

11201
2 ej 5



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza"
ISSSTE.

NEOPLASIAS PRIMARIAS DE GLANDULAS SALIVALES

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título de Especialista en
ANATOMIA PATOLOGICA

Dr. Jaime Luis Moya Núñez



**TESIS CON
FALSA FE CERRADA**

México, D. F.

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

	pag.
PROLOGO	1
MATERIAL Y METODOS.	3
RESULTADOS.	5
DISCUSION Y COMENTARIOS	7

PROLOGO

"La enfermedad del cáncer será erradicada de la vida por hombres y mujeres serenos, sin prisas, persistentes, que trabajan en los hospitales y en los laboratorios, manteniendo bajo control el mínimo atisbo de sentimiento. Y esta conquista va a tener como origen no la piedad ni el horror, sino la curiosidad de saber cómo y porqué."

H.G.WELLS

El estudio de los tumores de glándulas salivales, ha comprendido diversos aspectos; uno de ellos, ha sido la nomenclatura, cuya evolución histórica se diversificó, debido a las múltiples perspectivas con que fueron estudiadas, dando lugar a una enorme cantidad de sinónimos. Los primeros, reflejaban las teorías histogenéticas de restos embrionarios mesodérmicos, o células de más de una capa germinal. Ej. de ellos son: Enclavoma, Branquioma y condromixofibroma (18).

A medida que las teorías perdían su validez, nuevos términos aparecían, complicando aún más, cualquier intento de clasificación.

Actualmente, la mayoría de las clasificaciones, combina la histología con el comportamiento biológico (18).

La Organización Mundial de la Salud, en 1964, preparó una clasificación provisional, y en 1972, propone una clasificación que publica en el fascículo titulado "Tipos Histológicos de Tumores de las Glándulas Salivales" (17,18).

Otro de los aspectos ha sido el estadístico, punto sobre el que versa este trabajo.

En los países en los que se ha definido la incidencia en las -

neoplasias de glándulas salivales, ésta es de menos de 3 por 100, 000 habitantes(18), (tabla I).

La mayoría de los estudios publicados, está de acuerdo en que los tumores de glándulas salivales, ocupan menos del 3% de todas - las neoplasias de cabeza y cuello, debido a esto, pocos estudios en gran escala se han realizado (1,3,15).

Además, la selectividad terapéutica de los centros en los que se han llevado a cabo algunos trabajos estadísticos recientes, ha repercutido en los resultados, los cuales han sido tendenciosos(3). Menciona Eveson, como ejemplo, los realizados en centros de radioterapia, en los que la frecuencia de tumores malignos, es alta(3).

En base a estos argumentos, El Panel Británico de Tumores de Glándulas Salivales, establecido en 1975, realizó a nivel mundial, una recolección de 2,410 casos(3). Los resultados de este trabajo, presentan algunas diferencias con otras publicaciones, pero, en términos generales, son muy semejantes a las ya clásicas series de Foote, Enroth, y Thackray(2,4,18).

En México, pocos estudios de este tipo se han llevado a cabo (10); el más reciente(1986), es solo una parte de una tesis de posgrado en Cirugía Bucal y Maxilofacial(12).

Además, en ninguno de ellos, se hace referencia al método diagnóstico que cotidianamente norma conductas terapéuticas inmediatas el estudio transoperatorio.

Nace así, la inquietud de este trabajo, cuya finalidad, es aumentar el conocimiento, en nuestro medio, de la presentación de los tumores de glándulas salivales, así como de difundir la confiabilidad del estudio transoperatorio.

TABLA I

INCIDENCIA DE LOS TUMORES DE
GLANDULAS SALIVALES

AUTOR	PAIS	INCIDENCIA POR 100 000 HABITANTES
DORN Y CUTLER	ESTADOS UNIDOS	
	RAZA BLANCA	1.8
	RAZAS NO BLANCAS	1.5
LOKE	MALASIA	1.3
EVANS Y CRUICKSHANK	REINO UNIDO	1.1
DAVIES Y COLS.	UGANDA	0.7
NORWAY CANCER REGISTRY	NORWAY	0.25

MATERIAL Y METODOS

"Con el primer Barro de la Tierra amasaron
al Ultimo Hombre,
Y luego sembraron la Semilla de la Ultima
Cosecha:
Ciertamente, la primera Mañana de la Creación
escribió
Lo que el Ultimo Amanecer leerá".

Omar Khayyam

Se revisó un total de 48,491 biopsias y piezas quirúrgicas estudiadas durante un periodo de 5 años, del primero de enero de 1981, al 31 de diciembre de 1985.

De dicho material, se seleccionaron los casos en los que el diagnóstico histopatológico definitivo fué de neoplasia primaria benigna o maligna de glándula salival. Se utilizaron como criterios de exclusión:

- 1.-Casos cuyo diagnóstico histopatológico, a diferencia del diagnóstico clínico, no fué de neoplasia.
- 2.-Casos de tumor secundario.

Se recolectaron 89 casos, número que se redujo a 79 al emplear un tercer criterio de exclusión:

- 3.-Pacientes que pertenecen a otra unidad hospitalaria, y que por motivos de consulta diagnóstica, se remitió a nuestro departamento de Patología, laminillas ó bloques de parafina para su interpretación.

El criterio de eliminación: casos en los que se haya rectificado el diagnóstico histopatológico anterior hacia una patología no neoplásica de glándula salival, no fué aplicado.

Se utilizó en cada caso, la cédula de recolección de datos, que incluye:

- Nombre.
- Número de expediente clínico.
- Número de archivo de Patología Quirúrgica.

y como variables de estudio:

- Sexo.
- Edad.
- Diagnóstico y datos clínicos, específicamente:

*Topografía de la lesión.

*Recurrencias.

*Metástasis.

-Diagnóstico histopatológico.

-Resultado de estudio transoperatorio, si lo hubo.

Posteriormente, se procedió a recolectar en el archivo de material microscópico, las laminillas correspondientes, y si la situación lo ameritaba, se efectuaron nuevos cortes histológicos de los bloques de parafina utilizados con anterioridad.

El autor y el asesor, de manera independiente revisaron cada caso, utilizando para ello, un microscopio fotónico marca Carl Zeiss, con oculares WF10x y objetivos convencionales de 2.5 a 100x. Una vez hecho lo anterior, se discutió en forma conjunta cada caso, no existiendo en ninguno, diferencia diagnóstica con el resultado histopatológico definitivo.

Las variedades morfológicas se establecieron de acuerdo a la clasificación modificada de tumores de glándulas salivales de la Organización Mundial de la Salud (17), la cual se refiere a continuación.

I. Tumores Epiteliales.

a) Adenomas.

1. Adenoma pleomorfo (tumor mixto).

2. Adenomas monomorfos.

-Adenolinfoma.

-Adenoma oxifilico.

-Otros tipos.

b) Tumor mucoepidermoide.*

c) Tumor de células acinosas.*

d) Carcinomas.

-Carcinoma adenoides quístico.

-Adenocarcinoma.

-Carcinoma epidermoide.

-Carcinoma indiferenciado.

-Carcinoma en adenoma pleomorfo.

(Tumor mixto maligno).

II. Tumores no Epiteliales.

*Este tipo de neoplasias se consideraban "tumores de conducta biológica no definida", y en la actualidad, se traducen como carcinomas.

RESULTADOS

"Nuestros sentidos no nos engañan,
no porque juzguen bien,
sino porque nunca juzgan?"

KANT

Como se muestra en la tabla II, del total de los 79 tumores, la localización predominante fué en glándula parotida (55.7%), siguiendo en frecuencia, las glándulas salivales menores (18.9%), submaxilar (16.4%), y por último, la sublingual (1.2%). Esta distribución, es muy semejante a otras series publicadas (3,18).

La tabla III, muestra el porciento de cada tumor con respecto al sitio.

De los tumores benignos, las variedades histológicas más frecuentes fueron: 41 casos de adenoma pleomorfo (51.8%), y 9 adenolinfomas (11.3%).

De los malignos, el carcinoma adenoide quístico 7 casos (8.8%); 6 tumores de células acinosas (7.5%), y 4 carcinomas indiferenciados, que representan un 5%.

Cabe mencionar, que como tumores no epiteliales, se encontraron: un embrioma, tumor congénito raro que se presentó en un paciente del sexo masculino, diagnosticado a los 7 meses de edad, cuyo curso, generalmente es benigno (18). Además, un hemangioma, que como se sabe, es de origen mesenquimatoso (14).

La tabla IV nos muestra la mayor presentación de los tumores benignos.

DISTRIBUCION SEGUN EDAD Y SEXO. El promedio de edad fué de 39.4 años, con extremos de 7 meses y 84 años. Se observó un discreto predominio por la quinta década (15 casos; 18.9%) (gráfica I).

La tabla V muestra los promedios de la edad y sus valores extremos, así como la razón femenino:masculino de los tumores benignos y malignos más frecuentes.

Debido a que el adenoma pleomorfo es el tumor más común, y de los benignos, el más importante, lo cual haremos mención al hablar de recurrencia, no se puede evitar el graficar la distribución por edad y sexo (gráfica II).

TABLA II

FRECUENCIAS PORCENTUALES DE LOS TUMORES DE GLANDULAS SALIVALES, DE ACUERDO A SU LOCALIZACION.

SITIO	NUMEROS ABSOLUTOS	% DE FRECUENCIA	% DE MALIGNOS*
PAROTIDA	44	55.7%	18.1%
SUBMAXILAR	13	16.4%	38.4%
SUBLINGUAL	1	1.2%	100.0%
GLANDULAS SALIVALES MENORES (OROFARINGE)	15	18.9%	53.3%
NO DETERMINADO	6	7.6%	50.0%
TOTAL	79	100.0%	

*INCLUYE LOS TUMORES DE CELULAS ACINARES Y EL TUMOR MUCOEPIDERMIDE.

TABLA III

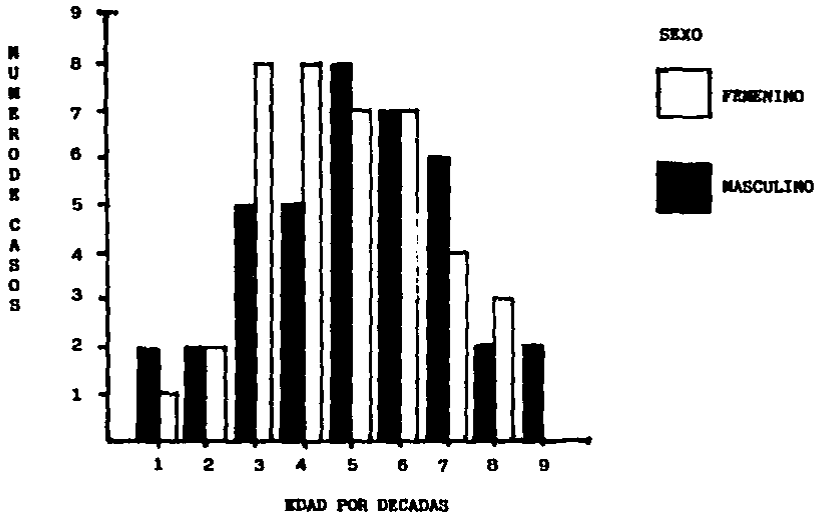
TOPOGRAFIA Y TIPOS HISTOLOGICOS, VALORES ABSOLUTOS (PARENTESIS), Y PORCENTAJES.

TUMOR	PAROTIDA	SUBMAXILAR	SUBLINGUAL	G.SALIVALES MENORES.	NO DETER- MINADO.
ADENOMA PLEOMORFO	(26) 59	(7) 53.8	-	(6) 40	(2) 33.3
ADENOLINFOMA	(8) 18.1	-	-	(1) 6.6	-
ADENOMA OXIFILICO	-	-	-	-	(1) 16.6
OTROS ADENOMAS MONO- MORFOS (DE C.BASALES Y TUBULAR) .	(1) 2.2	(1) 7.6	-	-	-
TUMOR MUCOEPIDERMIDE	-	(1) 7.6	-	(1) 6.6	(1) 16.6
TUMOR DE CELULAS ACINOSAS	(2) 4.5	(2) 15.3	-	-	(2) 33.3
CARCINOMA ADENOIDE QUISTICO	-	(1) 7.6	(1) 100.0	(5) 33.3	-
ADENOCARCINOMA	-	-	-	-	-
CARCINOMA EPIDERMIDE	(2) 4.5	-	-	-	-
CARCINOMA INDIFERENCIADO	(3) 6.8	(1) 7.6	-	-	-
CARCINOMA EN ADENOMA PLEOMORFO	(1) 2.2	-	-	(1) 6.6	-
HEMANGIOMA	-	-	-	(1) 6.6	-
EMBRIOMA	(1) 2.2	-	-	-	-
NUMERO TOTAL DE CASOS EN CADA SITIO (ABSOLUTO).	44	13	1	15	6

TABLA IV

TIPO	N°	%
I. TUMORES BENIGNOS	55	69.6
-EPITELIALES	53	
-NO EPITELIALES	2	
II. TUMORES MALIGNOS	24	30.3
-EPITELIALES	24	
-NO EPITELIALES	--	

GRAFICA I



GRAFICA II

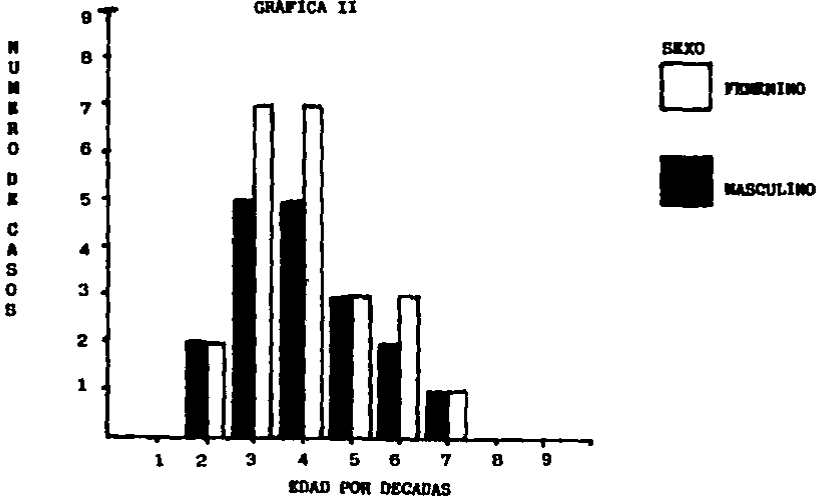


TABLA V

EDAD EN AÑOS Y RAZON F:M DE TUMORES DE GLANDULAS SALIVALES.

TUMOR	PROMEDIO DE EDAD TOTAL	PROMEDIO DE EDAD EN MASCULINOS	PROMEDIO DE EDAD EN FEMENINOS	VALORES EXTREMOS F:M	RAZON F:M
ADENOMA PLEOMORFO	36	36.2	35.8	12-66	1.33:1
ADENOLINFOMA	52.1	56.42	37	27-64	1:3.5
TUMOR DE CELULAS ACINOSAS	49.5	44.3	54.6	3-73	1:1
CARCINOMA ADENOIDE QUISTICO	54	46	66	44-75	1:1.5
CARCINOMA INDIFERENCIADO	62.3	62.3	-	49-65	-

RECURRENCIA Y METASTASIS. Se investigó la evolución de 41 casos de adenoma pleomorfo, de los cuales, 10 presentaron recidiva, correspondiendo 9 a la glándula parótida (34.6%) (tabla VI). Cabe hacer mención que el tumor localizado en glándula salival menor, recidivó en 6 ocasiones; y de los parotídeos, el mayor número de recurrencias fué de 3.

El carcinoma adenoide quístico recidivó en 5 de los 7 casos (71.4%) (tabla VII).

El tumor de células acinosas, recurrió una vez en uno de los dos casos localizados en glándula submaxilar.

El total de adenomas pleomorfos que recurrieron, da un porcentaje de 24.3%, el cual, considerando la naturaleza benigna del tumor, es alto.

La tabla VIII muestra los sitios de metástasis, los tumores que la presentaron, y la localización del primario.

CERTEZA DIAGNOSTICA DEL ESTUDIO TRANSOPERATORIO POR CONGELACION.

En 28 casos se efectuó estudio transoperatorio por congelación, los diagnósticos así obtenidos, se compararon con los efectuados en cortes incluidos en parafina. Cuatro no correspondieron al diagnóstico dado inicialmente. En dos casos, uno fué diagnosticado como adenoma monomorfo, y otro como lesión linfoepitelial benigna, en ambos, el diagnóstico definitivo fué de adenoma pleomorfo; los dos restantes, fueron diagnosticados en forma previa como adenoma monomorfo, y finalmente, como tumores de células acinosas. Lo anterior da un porcentaje de certeza diagnóstica del 85.8%.

TABLA VI

**RECURRENCIA
ADENOMA PLEOMORFO**

SITIO	TOTAL DE TUMORES	TUMORES QUE RECURRIERON	PORCIENTO
PAROTIDA	26	9	34.6%
GLANDULAS SALIVALES MENORES	6	1	16.6%

TABLA VII

CARCINOMA ADENOIDE QUISTICO

SITIO	TOTAL DE TUMORES	TUMORES QUE RECURRIERON	PORCIENTO
SUBMAXILAR	1	1	100%
SUBLINGUAL	1	1	100%
GLANDULAS SALIVALES MENORES	5	3	60%

TABLA VIII

METASTASIS

Nº	TIPO HISTOLOGICO	SITIO DEL TUMOR PRIMARIO	METASTASIS
1	CARCINOMA ADENOIDE QUISTICO	SUBLINGUAL	GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES; PULMON
1	CARCINOMA INDIFE- RENCIADO	PAROTIDA	1 GANGLIO LINFATICO REGIONAL
1	TUMOR MUCOEPIDERMIDE	GLANDULA SALIVAL MENOR	7 GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES

DISCUSION Y COMENTARIOS

"Una vez eliminado lo imposible,
lo que queda, por improbable que sea
tiene que ser necesariamente cierto"

SHERLOCK HOLMES

La frecuencia de los tumores benignos y malignos, de acuerdo con lo esperado(3,10,13), no se modificó en forma significativa, mas aún, muestra clara semejanza con uno de los pocos trabajos realizados con anterioridad en nuestro medio(10). Cabe mencionar, que esta serie de 87 tumores, se recopiló en un periodo de 10 años, a diferencia del nuestro que fué de 5 años.

En cuanto al tipo histológico, el adenoma pleomorfo, sigue ocupando el primer lugar en presentación, independientemente de la topografía, y, como en otras publicaciones(3,11), es raro en la glándula sublingual.

Es interesante destacar, que la distribución topográfica reproduce la siguiente secuencia: parótida, glándulas salivales menores, submaxilar, y por último, la sublingual(3).

Como en la glándula parótida se localizó el 55.7% de los tumores (44 en total) (tabla II), se realizó una tabulación comparativa con diferentes series publicadas (tabla IX). Aunque en nuestra serie, el número de neoplasias es mucho menor, existen varios porcentajes similares, como los presentes en el adenoma pleomorfo, y finalmente, un gran parecido porcentual en la frecuencia de los tumores benignos.

La frecuencia del adenocarcinoma, junto con la serie de Eveson, fué mayor que el resto.

Paez(10) menciona un promedio de edad de 58.9 años, que comparado con el 39.4 años de nuestra serie, es mucho mayor. Los extremos del rango de edad, son semejantes: 14 meses y 90 años en la primera; y 7 meses y 84 años en la segunda. Además Paez obtuvo una mayor frecuencia en la sexta década de la vida, mientras que en nuestro trabajo, aquella se localizó en la quinta.

En cuanto al sexo, tanto Paez como otros autores(3,10), refieren que la razón femenino:masculino, no muestra diferencias significativas, punto en el que estamos de acuerdo, excepto en el caso del adenocarcinoma, que

TABLA IX

COMPARACION DE LA DISTRIBUCION DE LOS TUMORES DE PAROTIDA
(EN PORCENTAJES)

	FOOTE Y FRAZELL 1953	ENEROTH1966	THACKRAY Y LUCAS 1974	EVESON Y CAWSON1985	MOYA 1986
ADENOMA PLEOMORFO	61.2	75.3	72.0	63.4	59
ADENOLINFOMA	6.9	5.6	9.0	14.0	18.1
ADENOMA OXIFILICO	0.2	0.5	0.6	0.9	0
OTROS ADENOMAS MONOMORFOS	-	-	1.8	7.1	2.2
TUMOR MUCOEPIDERMÓIDE	12.3	4.6	2.3	1.5	0
TUMOR DE CELULAS ACINOSAS	2.9	4.9	1.2	2.5	4.5
CARCINOMA ADENOIDE					
QUISTICO	2.1	2.6	3.3	2.0	0
ADENOCARCINOMA	4.3	4.3	1.0	2.6	0
CARCINOMA EPIDERMÓIDE	3.6	-	1.0	1.1	4.5
CARCINOMA INDIFERENCIADO	-	-	3.7	1.8	6.8
CARCINOMA EN ADENOMA					
PLEOMORFO	6.3	2.0	4.1	3.2	2.2
EMBRIOMA	-	-	-	-	2.2
PORCENTAJE DE TUMORES					
BENIGNOS	68.3	81.4	83.4	85.4	81.5
NÚMERO TOTAL DE CASOS	730	734	651	1756	44

en nuestro trabajo fué 3.5 veces mas frecuente en el sexo masculino.

Es interesante el hallazgo, en nuestra serie, de un caso de Embrioma. Este tumor congénito raro, fué descrito por primera vez por Vawter (18), en la misma topografía, la glándula parótida.

El hemangioma es el tumor de origen mesenquimatoso más común, ocupando cerca del 1% de los tumores de glándulas salivales (18). El caso nuestro representa el 1.2%.

Paez (10), reporta un caso de hemangioma cavernoso, el cual presentó recidiva.

El alto porcentaje de recidivas, en el adenoma pleomorfo, se debe a una extirpación incompleta, y esta, a su vez, a varios mecanismos que se resumen a continuación (7, 14, 18):

- 1.-Prolongaciones del tumor a manera de cordones celulares, con dirección centrifuga.
- 2.-Implante de células neoplásicas en la herida quirúrgica por el bisturí u otro instrumento.
- 3.-Formación de hendiduras, creando un falso plano de despegamiento al efectuar la enucleación.
- 4.-Pequeños fragmentos tumorales que se desprenden durante el acto quirúrgico, y que "siembran" el lecho.

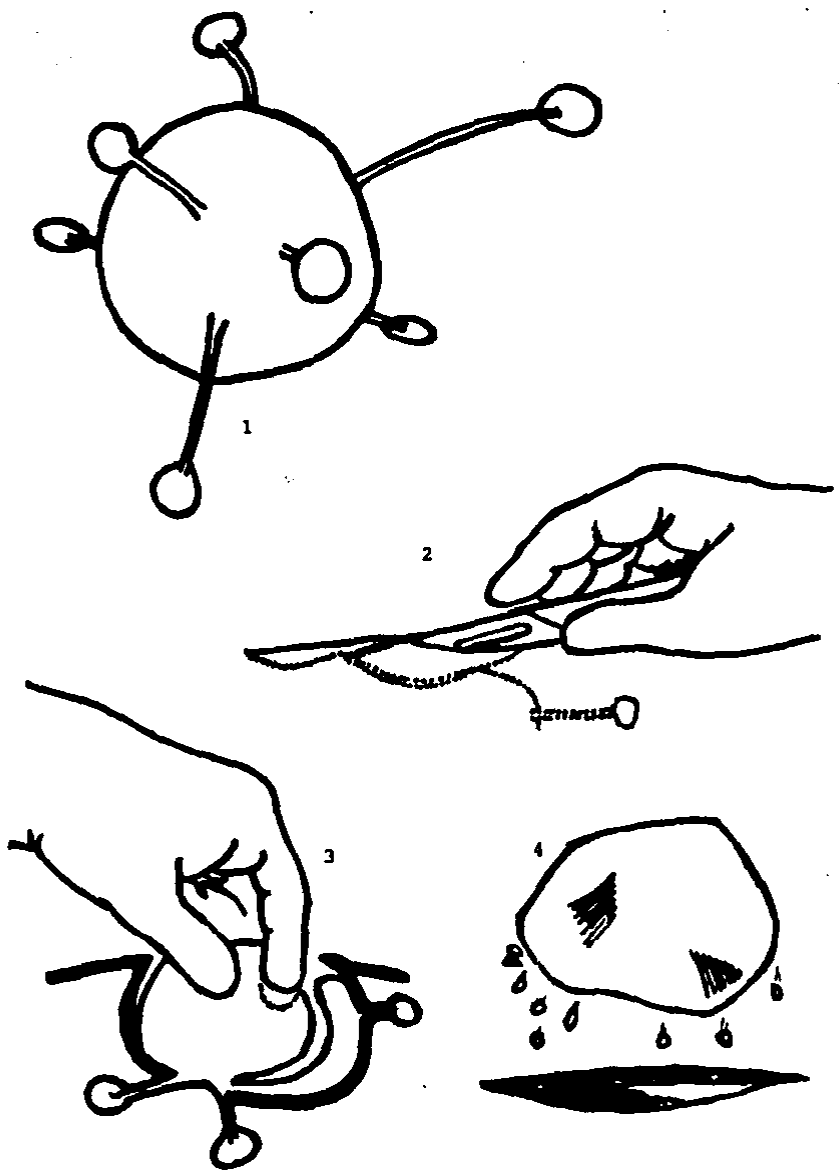
Los puntos anteriores se identifican fácilmente en la serie de figuras del dibujo I.

La recurrencia en las neoplasias malignas, es función del tamaño, grado de diferenciación, y de la presencia ó ausencia de invasión ganglionar (8).

El carcinoma adenoide quístico, presentó recurrencias en un alto porcentaje (71.4%) y uno de ellos, dió metastasis hacia el sitio más comunmente reportado: Pulmón (16, 18). Esto guarda relación estrecha con el modo de diseminación, que a continuación se resume, y que se presenta en el dibujo II.

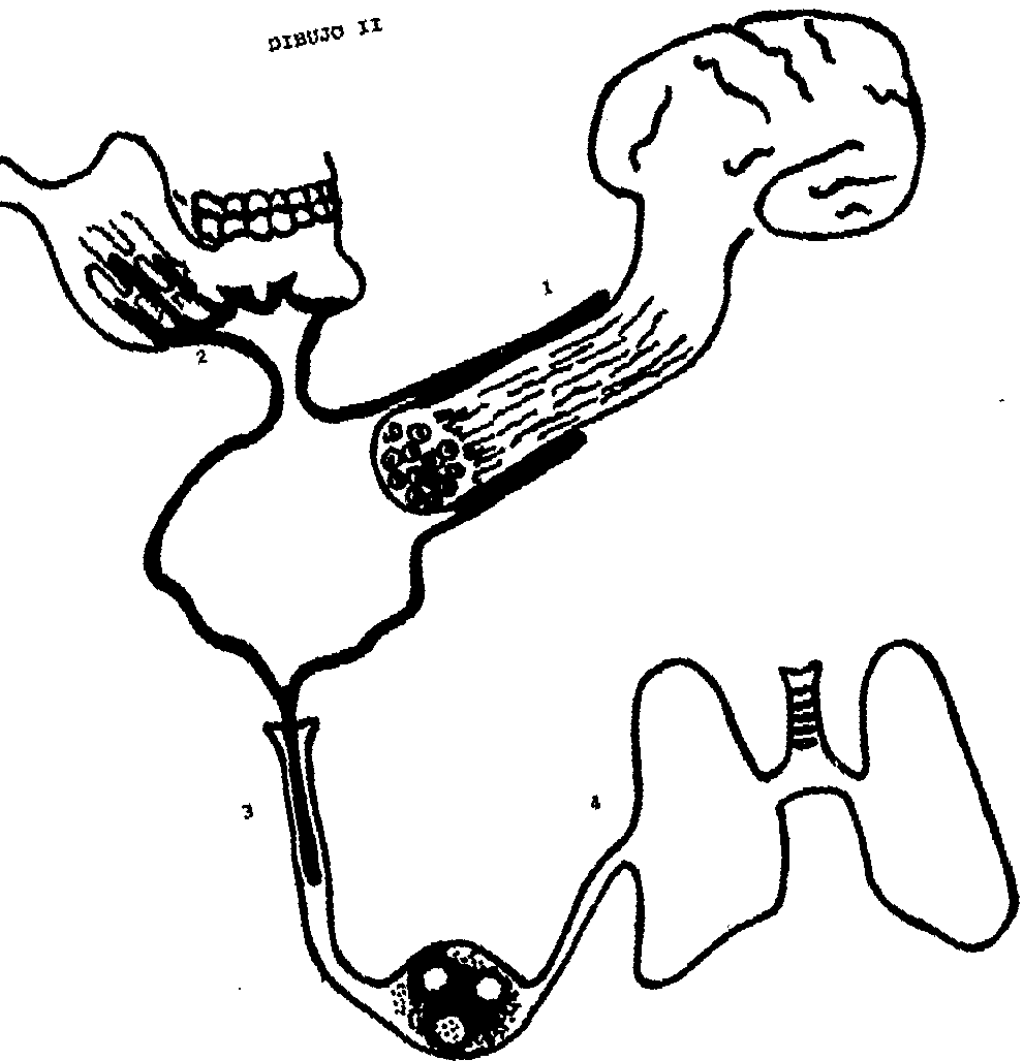
- 1.-Infiltración perineural, la forma más común.
- 2.-Penetración a hueso por contigüidad, con invasión de los canales de Havers.
- 3.-Diseminación linfática.
- 4.-Metastasis viscerales.

La certeza diagnóstica del estudio transoperatorio por congelación, en series anteriores fué: En la UCLA 84% (9); Stanford 84% (6); Mason Clinic 86% (19); y en la serie más reciente, de 462 casos, del 95.7% (5). En



DIBUJO I

DIBUJO II



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA.

-9-

esta última, el estudio por congelación se realizó en el 51% de los casos que se presentaron durante los 32 años de revisión (911 en total) ; comparado con el 35.4% de nuestra serie, la que como ya se mencionó, reportó una certeza diagnóstica del 85.8%, resultado muy similar a los anteriores.

Granick, hace notar, que la certeza diagnóstica de los patólogos mejora en forma importante con la experiencia, ya que durante los últimos 47 meses de estudio, solo ocurrió un error diagnóstico en 90 casos (5).

Cabe mencionar, que actualmente existen dos tendencias a considerar. En una de ellas, el diagnóstico previo debe ser exacto, esto es, igual al dado en forma definitiva. Tal fue nuestro criterio de selección, ya que el diagnóstico final, en dos de ellos fue de adenoma pleomorfo, que como se vio, tiende en muchos casos, a recurrir, a diferencia de las lesiones que se dieron como diagnóstico previo.

La otra corriente valora, en síntesis, dos parámetros: el benigno, y el maligno, es decir, si hubo discrepancia en el tipo de neoplasia, pero concordancia en cuanto a la benignidad ó malignidad de ambos, la certeza diagnóstica se considera positiva (5).

Si utilizamos el último criterio, la certeza diagnóstica, en nuestra serie, es del 92.9%.

Los resultados obtenidos nos permiten concluir, de acuerdo con Granick (5), que el estudio transoperatorio por congelación, es una técnica bastante confiable en la evaluación de las neoplasias primarias de glándulas salivales.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Boles et al.Malignant tumors of the salivary glands.A university experience.The larygoscope.Vol.XCN°5 part 1:729-736,May 1980.
- 2.-Eneroth C.M.Salivary gland tumors in the parotid gland,submandibular gland and the palate region.Cancer;27:1415-1418,1971.
- 3.-Eveson J.W.Salivary gland tumors.A review of 2410 with particular reference to histological types,site,age and sex distribution. Journal of Pathology;146:51-58,1985.
- 4.-Foote F.W.Frazell E.L.Tumors of the major salivary glands.Cancer 6:1065-1113,1953.
- 5.-Granick M.Accuracy of frozen-section diagnosis in salivary glands lesions.Head and neck surgery 7:465-467,1985.
- 6.-Hillel A.D.,Fee W.E.Jr.Evaluation of frozen section in parotid gland surgery.Arch Otolaryngol.109:230-232,1983'
- 7.-Krollis S.Mixed tumors of salivary glands,long term follow up.Cancer 30:276281,1972.
- 8.-Marshall R.et al.Chemotherapy of advanced salivary gland neoplasms. Cancer 50:2261-2264,1982.
- 9.-Miller R.H.Calcaterra T.C.,Paglia D.E.Accuracy of frozen section diagnosis of parotid lesions Ann Otol.88:573576,1979.
- 10.-Paez C.Tumores de glándulas salivales.Acta medicaVol.XIII.Enero-Junio.13-23,1977.
- 11.-Regezi J.et al.Minor salivary gland tumors.Cancer 55:102-105,1985.
- 12.-Rivera F.J.Neoplasias y lesiones pseudotumorales de la cavidad bucal, frecuencia de presentación en variedades histológicas,topografía,edad y sexo.Tesis de posgrado.C.H.20 de Noviembre,1986.
- 13.-Robbins S.Patología estructural y funcional.Ed.Interamericana.1984: p.843-850.
- 14.-Rosai J.Ackerman's Surgical Pathology.Ed.The C.V.Mosby Co.Vol.I 1981 p 570-599.
- 15.-Spiro R.Tumors of minor salivary origin.A clinicopathologic study of 492 cases.Cancer;31:117-129,1973.
- 16.-Spitz and Batsakis.Major salivary gland carcinoma.Descriptive epidemiology and survival of 498 patients.Arch Otol.Vol.110,Jan,1984.

- 17.-Thackray M.D.Tipos histologicos de tumores de las glandulas salivales.Clasificación histológica internacional de tumores.N°7 O.M.S.Ginebra,1972.
- 18.-Thackray M.D.Tumors of the major salivary glands.Armed Forces Institute of Pathology.Washington,D. C.1983.
- 19.-Whwlia R.F.Varngton C.T.Tumors of the salivary glands;comparison of frozen section diagnosis with final pathologic diagnosis.Arch Otol 110:76-77,1984.