

CORRELATO.

ANATOMIA PATOLOGICA DE LOS TUMORES DE LA PAROTIDA *

Dr. JUAN F. CASSINELLI

- I. **Histogénesis de los tumores de la parótida.**
Histogénesis epitelial de los llamados tumores "mixtos".
- II. **Clasificación de los tumores de la parótida.**
- III. **Descripción anatómica de los tumores de la parótida.**
 - A) Tumores conjuntivos.
 - Lipomas.
 - Hemangiomas.
 - Linfangiomas.
 - B) Tumores nerviosos.
 - C) Tumores del tejido linfóideo.
 - D) Tumores epiteliales.
 - 1º) Adenomas.
 - 1) Adenomas de células oxífilas.
 - 2) Cistoadenolinfoma papilar.
 - 3) Células y tumores simil-sebáceos.
 - 2º) Tumores mixtos.
Criterio histológico de malignidad en los tumores mixtos.
Clasificación anatomoclínica de Houck.
La recidiva de los tumores mixtos.
Significado del crecimiento recidivante.
 - 3º) Epiteliomas.
 - 1) Epiteliomas glanduliformes.
Epitelioma adenoide quístico ("cilindroma").
Epitelioma de células acinosas.
 - 2) Epitelioma mucopidermoide.
 - 3) Epiteliomas malpighianos.
 - 4) Epiteliomas indiferenciados.
- IV. **La biopsia en los tumores de la parótida.**
- V. **Bibliografía.**

* Esta colaboración se encara como una exposicion informativa de este aspecto particular del problema de los tumores de la parótida; razones circunstanciales de tiempo y de espacio nos obligan a separarla momentáneamente de la documentación gráfica y el comentario de una reducida casuística personal (alrededor de 50 casos), que serán agregados en oportunidad de la discusión del trabajo.

Los tumores de las glándulas salivales constituyen un porcentaje reducido en el conjunto de los tumores que afectan al hombre. Los tumores de la parótida son los más frecuentes de ellos y hay una relación estrecha entre el volumen de cada glándula y la frecuencia de blastomas en ellas, sin necesidad de explicarla por razones embriológicas de histogénesis. Referida al conjunto de glándulas salivales mayores y menores (estas últimas distribuidas en las mucosas labial, gingival, palatina, lingual, etcétera), esa relación, según algunos autores, podría establecerse así: parótida; submaxilar; sublingual; glándulas salivales menores, como 80:10:1;10, y refiriéndonos exclusivamente a las glándulas salivales mayores, de este modo: parótida; submaxilar; sublingual, como 90:9:1.

Que tumores tan poco frecuentes hayan despertado y mantenido un profundo interés en los clínicos y anatomopatólogos, se explica por dos aspectos singulares de su patología: a) la extrema variación en la estructura microscópica, y b) el desconcertante comportamiento evolutivo de la mayoría de ellos. En consecuencia, la anatomía patológica de estos tumores, su origen y modo de desarrollo, y las posibilidades de establecer cierta vinculación entre determinadas estructuras microscópicas suficientemente características y la evolución de esas variedades, constituyen elementos de juicio importantes para entender su biología y discutir los resultados de las conductas terapéuticas que se consideran más adecuadas.

I.— HISTOGENESIS DE LOS TUMORES DE LA PAROTIDA

Encararemos este punto como un aspecto parcial de la histogénesis de los tumores de las glándulas salivales mayores, de los que la parótida constituye la ubicación mayoritaria; es difícil sustraerse de referir aspectos generales de la histogénesis, excepto cuando razones embriológicas obliguen a considerar la región anatómica. Nos ocuparemos exclusivamente de los tumores epiteliales, los más frecuentes, pues no hay problemas para admitir el origen de los raros tumores conjuntivos, vasculares,

linfocitos y nerviosos, ya sea en el estroma glandular o en los elementos que lo rodean o atraviesan, aparte de las malformaciones hamartomatosas regionales que originarían algunos tumores vasculares.

En la *histología normal de las glándulas salivales del hombre* conviene recordar que con el desarrollo de la edad aparece un tipo celular especial en el revestimiento acinoso y canalicular, caracterizado por un volumen mayor, una forma poliédrica, esferoidal o prismática, un citoplasma singularmente acidófilo y finamente granuloso, y núcleos muy cromáticos, homogéneos, centrales, relativamente pequeños. Identificadas primero por Schaffer (1897) en los conductos y acinos de las glándulas salivales de la lengua, úvula, faringe y esófago, fueron luego encontradas sucesivamente por Pischinger (1924) en la glándula sublingual, por Zimmermann (1927) en la tráquea, piso de la boca y glándula sublingual (quien las llamó "picnocitos" por el aspecto nuclear, que sugería una célula en involución) y por Hamperl (1931) en la úvula, submaxilar y sublingual; este último autor creó la denominación inapropiada de "oncocito", que queriendo destacar el volumen grande de la célula, en realidad sugiere relación con "tumor", que es lo que expresa la raíz griega "onco". Finalmente, Mesa-Chávez (1949) en un trabajo completo sobre el tema, propone la denominación de "células granulosas oxífilas", claramente descriptiva y sin vinculación con hipótesis genéticas o evolutivas.

Mesa-Chávez describe estas células en parótidas normales y en nódulos de hiperplasias y adenomas parotídeos; son raras antes de los 40 años, frecuentes entre 50 y 70 años, y casi siempre presentes por encima de esta edad; cree que este nuevo tipo celular, de significación incierta, posee cierta capacidad secretoria, como antes había demostrado Jaffe (1932), aunque es difícil que esta hipótesis histofisiológica se acomode a las otras localizaciones en que ha sido señalada: tiroides (donde han sido confundidas con las células de Hurthle), paratiroides, hígado, páncreas, estómago, etc.

La *embriología de la parótida* debe tomarse en cuenta en la clasificación de sus tumores, para no sorprenderse de la apari-

ción de ciertas formas citoarquitecturales aparentemente extrañas a la histología normal, o para explicar tipos y ubicaciones particulares como la del cistoadenoma linfomatoso.

La progresión ramificada y diferenciación celular de la glándula se efectúa a partir de un brote del ectodermo oral primitivo que crece en el seno del mesénquima regional. Por esto, no es extraño que en circunstancias anormales como las del desarrollo blastomatoso, se manifieste una diferenciación epidermoide o en el sentido de algunas de sus faneras (hallazgo de células de aspecto sebáceo en hiperplasias y neoplasias de células oxífilas). Las formas de adenocarcinoma quístico adenoide, "cilindromas", "basocelulares" e incluso los aspectos "adamantinoides" de algunos tumores mixtos, reproducen hasta cierto punto una evolución similar a la de restos epiteliales ectodérmicos, y del órgano del esmalte o de la lámina dental primitiva. Y las formas mucoepidermoides, los epitelomas malpighianos puros y los focos malpighianos de los tumores mixtos representarían una diferenciación "heteroplástica" del epitelio salival primitivo.

La posibilidad de restos ectópicos del epitelio ectodérmico primitivo en el trayecto del crecimiento canalicular (monodérmicos), o la persistencia de focos tisulares embrionarios mixtos (hamartos mesoectodérmico), no excluye la problemática existencia de tumores disontogénicos en la parótida, pero si es una hipótesis que no puede descartarse absolutamente, lo cierto es que estos restos embrionarios no han sido demostrados de manera concluyente.

En el desarrollo embriológico de la parótida sucede un hecho que explica satisfactoriamente un tipo particular de tumor: el cistoadenoma linfomatoso y papilar. Se ha observado el desarrollo progresivo de nódulos linfoideos alrededor de un sistema cavernoso linfático, y que dentro de ellos suelen quedar encerradas porciones del tejido glandular primitivo (canalicular); esta comprobación, primero realizada por Neisse y verificada luego por Nicholson, Albretch y Artz, etc., estudiando ganglios pre e intraparotídeos en fetos y recién nacidos, posteriormente se ha repetido por otros autores en el examen de los mismos ganglios en adultos, e incluso en ganglios cervicales estudiados por otras

razones. En esos conductos y acinos ectópicos pero de estructura similar a los de la glándula adulta, es posible que aparezcan células oxífilas paralelamente a su concurrencia en la glándula normal, y que por razones parecidas si no iguales, se desarrollen hiperplasias y neoplasias de este tipo citológico especial; la arquitectura singular derivaría del crecimiento quístico en el seno de un tejido linfoide, independientemente de interpretar a este último como constituyendo o no, un ganglio (para cuya definición se exige la presencia de senos linfáticos).

La posesión de estos datos de la histología normal y embriología de la parótida nos faculta para entender unitariamente el origen epitelial de los adenomas (tumores benignos) y de los epitelomas (tumores malignos) de la glándula. El conocimiento de las células oxífilas como un integrante normal, aunque de significación incierta, en ciertas edades, explica los tipos especiales de adenomas sólidos y quísticos; la comprobación de restos embrionarios en nódulos linfoides peri o intraparotídeos explica el origen del cistoadenoma linfomatoso; la evolución heteroplástica (es decir, la diferenciación epitelial en un sentido no habitual para el sitio en que se encuentran los epitelios) explicaría las diferenciaciones "anormales" en sentido epidermoide o simil-epidermoide. Pero el escollo de esta clasificación histogénica, es la interpretación de los tumores mixtos.

Histogénesis epitelial de los llamados tumores "mixtos"

Como explicaremos más adelante, continuamos empleando la calificación de "mixtos" porque el uso la ha prestigiado tanto en el lenguaje médico diario y en la bibliografía, que resulta incómodo sustituirla bruscamente en un trabajo que pretende ser de información.

Aunque la histogénesis epitelial pura de estos tumores es actualmente admitida de modo casi unánime, todavía hay autores que no desechan completamente el origen disembrionario para explicar una estructura que se supone realmente "mixta", admitiendo un origen embrionario que implica un origen tisular doble (restos del esbozo embrionario ectomesodérmico), y aun

triple (inclusiones residuales de las hendiduras branquiales). Hay motivos justificados para desechar el origen branquial, pues los tumores en cuestión no tienen la estructura que permitiría prever la composición tisular de la disembrionoplasia originaria. El origen dual (mesoectodérmico), que no aparece convincentemente demostrado en las glándulas salivales con hechos morfológicos, puede admitirse para ciertas clases de tumores "mixtos" de la cara que se desarrollan en zonas correspondientes a líneas o fisuras embrionarias, laterales y medianas.

La estructura compleja, polimorfa, mal adjetivada "mixta" de los tumores que nos ocupan, puede explicarse admitiendo el origen simple y puramente epitelial. Willis, sintetizando las opiniones de los autores que antes de él habían sostenido y documentado esta hipótesis, ofrece una satisfactoria recapitulación de las etapas que conducen de la estructura de un tumor epitelial e incluso de las estructuras epiteliales glandulares adultas, a las imágenes complejas de los que él engloba en la denominación amplia de "adenomas pleomorfos y adenocarcinomas de las glándulas salivales". Son hechos morfológicos de la histología, que aun en casuísticas reducidas como la que nos informa, se pueden identificar sin violentar las interpretaciones.

Willis expresa que los tumores mixtos nacen directamente del epitelio glandular acinocanalicular (para muchos autores el origen canalicular es dominante), de modo discontinuo en el tiempo y en el espacio, es decir, que el origen no es unicéntrico ni simultáneo (esto es de fundamentalísima importancia para la comprensión de la biología de estos tumores); la progresiva reunión de estos focos primitivos originaría la masa del tumor que podríamos llamar adulto. Esta "patogenia" del blastoma explicaría: 1) la constitución lobulada o multinodular de muchos tumores, con nódulos reunidos y separados por trabéculas o tabiques fibrosos; 2) la posibilidad de que la exéresis se practique en etapas en las que todavía persisten focos de crecimiento accesorio no integrados a la masa principal del tumor, que escapando al reconocimiento del cirujano faciliten las "recidivas" (en realidad, desarrollo de nuevos tumores). Esta discontinua reunión multinodular es la causa de un encapsulamiento imperfecto en las etapas intermedias, otra razón para las "recidivas".

En segundo lugar, Willis explica la complejidad estructural o polimorfismo de estos tumores epiteliales, admitiendo que en el estroma ocurren dos modificaciones de significación distinta:

1º) La actividad, probablemente exagerada, secretoria mucinosa de los epitelios del tumor, originaría la difusión del mucus en el estroma conectivo, provocando imágenes o apariencias confusas, capaces de simular un tejido mixomatoso; pero la célula es epitelial, y es posible registrar todas las transiciones del epitelio cilíndrico o cúbico, hacia el tipo ovoide o fusiforme alargado, e incluso formas estelares con prolongamientos que parecen anastomosarse; hay apariencias adamantinoides similares a las de algunos basaliomas cutáneos con degeneración mucosa. El redondeo del cuerpo celular y cierta retracción del fondo mucinoso, originarían las apariencias "condroides". En resumen: la histología pseudomixomatosa se asimila a la que por parecidas razones se observa en muchos cánceres gelatinosos y en la propia pseudomixomatosis peritoneal (interpretada como difusión del mucus epitelial, o de la degeneración mucinosa del conectivo).

Grishman cree que por técnicas histoquímicas es posible distinguir dos clases de mucus en los tumores mixtos salivales: uno, con los caracteres del mucus epitelial, y otro, con los de mucus de origen mesodérmico, lo que apoyaría la hipótesis de que las áreas mucinosas son realmente mixomatosas. Willis discute estas comprobaciones, alegando que esas hipotéticas diferencias histoquímicas serían en realidad modificaciones sufridas por el mucus epitelial, por su deficiente nutrición en áreas alejadas de vasos sanguíneos, y quizás por una hipotética secreción de ptialina en las células tumorales, que desdoblaría los glicoproteidos del mucus.

Los cultivos de tejidos realizados por Favata han aportado verificaciones interesantes a la histogénesis epitelial de los tumores mixtos salivales, mostrando la similitud morfológica de los elementos que crecen a partir de partículas de ellos, con los que proliferan a partir de cultivos de zonas glandulares fetales tomadas en edades (antes del 5º mes) en que sólo hay desarrollo de canales, sin diferenciación acinosa.

2º) Hay otras modificaciones del estroma, que no son de causa epitelial, sino simplemente resultado de envejecimiento del

colágeno (esclerosis, hialinización y apariencias cilindromatosas), de significación distrófica o regresiva (calcificaciones) o de naturaleza simplemente metaplásica (aparición de islotes realmente cartilagosos, y excepcionalmente osificación), que no constituyen un rasgo ni problema peculiar a los tumores salivales, sino que son metaplasias que pueden suceder en múltiples clases de tumores. Vesículas adiposas en el estroma tumoral, son elementos persistentes del tejido adiposo normalmente presente en el estroma de la glándula.

Finalmente, y aunque sin relación con el problema interpretativo de las estructuras intersticiales, recordemos que en el 10 por ciento de los tumores mixtos, Foote y Frazell señalan el hallazgo de células oxífilas, dispuestas en cordones o estructuras tubulares, un hecho que si contribuye a complicar el polimorfismo arquitectural, apoya el origen epitelial canalicular predominante de esos tumores, ya sea que esas células preexistieran al crecimiento blastomatoso, o se diferenciaron como tales igual que lo hacen en los epitelios normales.

II.— CLASIFICACION DE LOS TUMORES DE LA PAROTIDA

Hay aquí una desconcertante confusión, porque las clasificaciones de aquellos autores que han trabajado con una casuística numerosa no concuerdan en la orientación (histogenética, histomorfológica, anatomoclínica) ni en la nomenclatura, estableciendo variedades o subgrupos que resulta difícil confrontar entre sí.

El principal factor de complicación es la ubicación de los tumores mixtos, los más numerosos y los de más dispar evolución según las estadísticas (proporción de recidivas oscilando entre el 4 % y el 40 %). Seguramente que esto se debe a diferentes tácticas quirúrgicas, a nomenclaturas diferentes para identificar lo que son simplemente variaciones morfológicas de un único tipo histológico, a la interpretación personal de los aspectos histológicos de las zonas examinadas y abusivamente supuesta para el resto del tumor, etc.

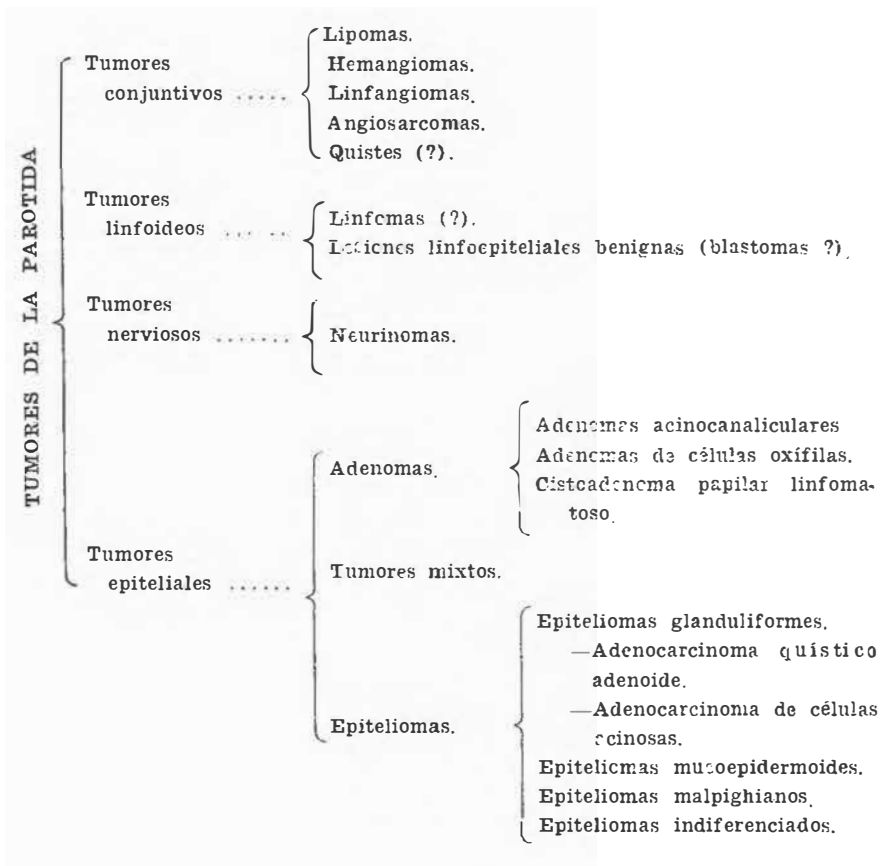
Personalmente nos resulta difícil considerar todos los tumores mixtos como malignos, para diferenciarlos evolutivamente en los de evolución lenta y de evolución rápida, como hace Herrero-Ducloux, y quizás esto resulte de una actitud mental que todavía no admite como verdad definitiva que todos los tumores mixtos sean realmente malignos desde su iniciación.

Otro factor que dificulta una clasificación y nomenclatura relativamente sencilla, es el intento de muchos autores para establecer una correlación entre ciertas estructuras predominantes en los tumores y su evolución, complicándose las clasificaciones con tal número de variedades simples y compuestas que, como dice Herrero-Ducloux de la de Kirklin y colab., resulta un verdadero "catálogo" de formas anatómicas.

Nos sentimos inclinados provisoriamente, y quizás esto traduzca nuestra modestísima experiencia sobre el tema, a mantener la separación de los tumores mixtos globalmente considerados, en un grupo aparte de los tumores homogéneamente epiteliales, sean estos benignos (adenomas) o malignos (epiteliomas), lo que se acomoda al criterio de Ewing expuesto en la última edición de su tratado de las enfermedades neoplásicas, donde divide los tumores epiteliales de las glándulas salivales en tres grupos: "1) adenoma benigno; 2) adenocarcinoma maligno o carcinoma; 3) tumores mixtos autóctonos."

Para los epiteliomas admitimos un número reducido de variedades bien definidas morfológicamente, en las que puede preverse un relativo margen de seguridad pronóstica, de acuerdo a la experiencia de los autores que las individualizan, que sirva para orientar una conducta quirúrgica más radical de entrada, en ciertos casos.

Utilizaremos una clasificación que sigue en líneas generales las de Foote y Frazell y la que últimamente adopta Ackerman en su Tratado de Anatomía Patológica Quirúrgica, simplificando algunos subtipos para facilitar la exposición descriptiva de sus principales caracteres microscópicos. Excluimos la consideración de los tumores secundarios, que en realidad lo son de los ganglios satélites de la glándula y no de la parótida misma; en esos ganglios hemos observado la metástasis de un melanoma maligno palpebral, y de un epitelioma malpighiano de la mejilla.



III.— DESCRIPCION ANATOMICA DE LOS TUMORES DE LA PAROTIDA

A) Tumores conjuntivos

Lipomas.— Son raros. No hemos visto ninguno. Pueden ser nodulares únicos o difusos. A veces están integrados con tejido linfoides. Aquellos que aparecen en las primeras edades probablemente traducen el desarrollo de una malformación tisular local.

Hemangiomas.— Puros y generalmente de tipo capilar, o combinados con cavidades linfáticas (hemolinfangiomas), son raros, constituyen tumores de la edad infantil y, probablemente, nacidos en zonas de malformación vascular congénita que afecta

la glándula y sus adyacencias; su crecimiento lento, acompasado con el del huésped, permite interpretarlos como "hamartomas", pero pueden tener un desarrollo acelerado (hamartoblastomas). Como carecen de cápsula (un carácter general de estos tumores en el resto del organismo) y como a veces son muy celulares, con zonas sólidas de células angioformadoras, aparentan un grado de malignidad que en realidad no tienen, y a veces son interpretados como angiosarcomas, sugiriendo una cirugía innecesariamente agresiva (Foote y Frazell).

Linfangiocmas.— Como los hemangiomas nacen en realidad de la atmósfera periglandular, invadiendo progresivamente la parótida, no son encapsulados. Son raros y no están citados en algunas clasificaciones.

De los *tumores conjuntivos malignos* poco hay que decir. Ya vimos que parece abusiva la interpretación de algunos angiosarcomas. Los sarcomas genuinos son discutibles y discutidos. La razón es que muchos tumores así denominados son realmente epitelomas muy anaplásicos, en forma pura o constituyendo zonas de tumores mixtos malignos. Parece depender del criterio personal de cada autor, el hallazgo o no de sarcomas; es en la clasificación de Kirklin y colab. que se registra el número más elevado de sarcomas, puros o integrando tumores epiteliomatosos (y esto es ya una advertencia sobre su verdadera significación).

B) *Tumores nerviosos*

Son muy raros, del tipo del neurinoma, es decir, tumores formados por los elementos de las vainas neurales. Quizás existan neurinomas erróneamente interpretados como tales, basándose en una impresión citoarquitectural de conjunto que incluye tumores mixtos esencialmente formados por células fusiformes alargadas, reunidas en bandas, con ordenación nuclear "en empalizada"; estructuras semejantes se parecen a los tumores de fibras musculares lisas, y Sheldon cree que las células mioepiteliales "en canasta" de los acinos glandulares pueden intervenir en la formación de tumores mixtos, que pueden aparecer constituidos casi exclusivamente con este tipo celular. Tumores de esta clase serían los que Bauer y Fox describieron como "ade-

nomioepiteliomas" en el paladar, en 1945. Foote y Frazell señalan aspectos similares en tumores mixtos, y en dos casos dominaban casi exclusivamente el cuadro microscópico, pero reconocen que no pueden interpretar satisfactoriamente su naturaleza.

Ackerman señala que los neurinomas son encapsulados, en la parótida como en otros sitios, que nacen de las vainas de los innumerables filetes del facial, y que los elementos fusiformes y la densidad celular son responsables de ocasionales diagnósticos erróneos de sarcomas, motivando inútiles resecciones amplias.

C) *Tumores del tejido linfoideo*

Son raros. No hemos visto ninguno. Ackerman reconoce que linfomas malignos pueden iniciarse en la parótida como en la submaxilar, siendo difícil distinguir entre hiperplasias y neoplasias. Foote y Frazell no observaron ningún ejemplo convincente. Herrero-Ducloux cita un caso de linfogranulomatosis maligna, aparentemente primitiva de la parótida.

Godwin describió en 1952 lo que llama "lesiones linfoepiteliales benignas de la parótida", un proceso que puede ser interpretado como de naturaleza inflamatoria o neoplásica, localizado en la glándula o en su inmediata adyacencia, de significación pronóstica todavía sujeta a expectativa. Uni o multifocales, difusas o nodulares encapsuladas (como "tumor", por lo menos en el sentido genérico de aumento localizado de volumen), pueden alcanzar hasta 5 cms. de diámetro; histológicamente están formadas por un tejido linfoideo sin caracteres de malignidad, que puede tener cierto número de centros germinativos, pero no con la abundancia observada en el cistoadenoma linfomatoso, y en cuyo seno están dispersos islotes y masas epiteliales anastomosadas, generalmente sólidas, a veces con cavidades de aspecto acinoso o canalicular, de células poliédricas, cúbicas y ocasionalmente cilíndricas, sin mitosis en proporción significativa. Son lesiones más frecuentes en mujeres, a veces bilaterales, y que por su carácter provisoriamente benigno admiten una cirugía conservadora. Se cree que nacen de restos epiteliales glandulares incluidos en zonas más o menos nodulares de composición linfoide, es decir, que

estarían histogenéticamente vinculadas con el cistoadenoma linfomatoso, y Lloyd describe varios casos de este tipo denominándolos "variedad sólida de adenolinfoma".

Hay un elemento de inseguridad pronóstica en este tipo de lesiones, que parece derivado del empleo de la designación "linfoepitelioma" por algunos autores; por ejemplo, Fein designa así su observación, aunque la estructura parece corresponder a la de un proceso benigno, pero Buxton y col. (1953) utilizan la misma denominación para 5 casos de tumores que ellos consideran epitelomas malpighianos indiferenciados con un componente linfoide estromático, que tienen una evolución muy maligna (los 5 enfermos fallecieron antes del año), y que parecerían beneficiar más de un tratamiento actínico que quirúrgico.

D) *Tumores epiteliales*

Describiremos sucesivamente los tumores benignos adenomatosos (los menos frecuentes), los tumores mixtos y los epitelomas (tumores epiteliales malignos de composición homogénea o "pura").

1º) *Adenomas.*

"Los adenomas puros son tumores encapsulados creciendo lentamente, compuestos de lóbulos de tejido epitelial que puede ser parcialmente de estructura acinosa, pero pueden ser extensamente sólidos y desprovistos de cavidades" (Willis). En esta forma, son excepcionalmente citados en la literatura, y como anota Schutz "el diagnóstico de adenoma sólo puede hacerse después de un amplio examen de todas las partes del tumor", para eliminar la sospecha de que sean áreas adenomatosas en un tumor mixto, que es lo que probablemente sucedió en muchos de los adenomas citados.

1) *Adenoma de células oxífilas.*— En el relativamente escaso grupo de los adenomas parotídeos se identifican los adenomas constituidos por células oxífilas, las que se disponen en masas sólidas, cordones de una o dos filas celulares, y a veces reproduciendo tubos o acinos. Las zonas tumorales se reúnen en nódulos separados por tabiques fibrosos, y en conjunto forman

tumores uni o multinodulares, pero aun en esta última forma las unidades lobulares están reunidas por una cápsula común, de modo que son tumores únicos. Pueden alcanzar a 5 cms. de diámetro. Son de consistencia firme y elástica, de estructura casi siempre sólida, de color pardo-rojizo o rosado pálido, sin el aspecto mucinoso o brillante de las secciones de los tumores mixtos. Tienen crecimiento lento. Predominan levemente en mujeres, son raros debajo de los 60 años, y no se conocen casos de bilateralidad. Si bien su naturaleza benigna admite una cirugía relativamente conservadora, se citan casos de recidiva, y esto se explica porque una exéresis demasiado "limpia" del tumor, excluye pequeños focos de crecimiento accesorio vecinos todavía no integrados a la masa principal.

Estos tumores son referidos casi exclusivamente a la parótida. Las denominaciones de "picnositoma" y "oncocitoma" derivan de la significación que ciertos autores han querido conceder a las células especiales del tumor: Mesa-Chávez cree que estas células en circunstancias especiales formarían áreas diseminadas de "hiperplasia" dentro de los acinos y canales que las contienen; luego, la proliferación exagerada favorecería la densidad y homogeneidad textural, hasta constituir los verdaderos adenomas; esta iniciación hiperplásica multifocal, discontinua en el tiempo y en el espacio, y progresivamente confluyente, explicaría, como ya dijimos, las recidivas ocasionalmente citadas.

2) *Cistoadenolinfoma papilar*.— Son poco frecuentes, pero no excepcionales. La más reciente recopilación bibliográfica (Orloff, 195) señala 291 casos, y seguramente hay muchos más, no registrados aisladamente o por sus caracteres triviales. Herrero-Ducloux en 1956 cita 10 observaciones personales y reseña la casuística argentina.

En nuestro medio publicó la primera observación Larghero Ybarz (1927), quien a propósito de "formas excepcionales de tumores parotídeos", refiere un caso de schwanoma y un caso de "tumor mixto adenomatoso, papilar, quístico y adenolinfoideo", observaciones que le habían sido cedidas para su estudio por el Prof. Lasnier; la descripción microscópica del tumor es la de un típico cistoadenoma linfomatoso, y en dicho trabajo se señala la ubicación cronológica de los primeros casos de la literatura y el primer caso de la bibliografía argentina (S. Massa y A. Cassine-

lli, 1922). Recientemente Piquinela (1954) agregó la segunda observación nacional, con el estudio histológico de Matteo; pero conocemos observaciones de otros colegas, y personalmente hemos estudiado dos casos.

Constituyen el 10 % de todos los tumores benignos y el 6 % de los tumores parotídeos (Owen). Son llamativamente frecuentes en varones y en casi 200 casos recogidos de la bibliografía por Foote y Frazell, sólo la octava parte corresponden a mujeres. Raramente son bilaterales. Predominan entre los 40 y 70 años. Son benignos y Hevenor y Clark (1950) señalan que de los cinco casos de malignidad citados en la literatura, dos no son convincentes, y en los restantes se puede discutir si la malignidad se originó realmente en un citoadenoma linfomatoso. Pueden recidivar si la exéresis es muy limitada; en 49 intervenciones sobre 44 pacientes, Foote y Frazell anotan 6 recidivas, "una cifra de recidiva algo más elevada que la prevista para tumores mixtos".

Señalados por primera vez en 1910 por Albretch y Artz (4 casos), fueron actualizados por Warthin en 1929 (dos nuevos casos), a quien se atribuye la denominación de "cistoadenoma papilar linfomatoso", que en la literatura ha sido progresivamente substituída por la de "tumor de Warthin".

Son tumores únicos, lobulados, encapsulados, con un diámetro promedial de 3 ó 4 cms., pudiendo alcanzar 7 cms. (caso de Herrero-Ducloux). De consistencia blanda y a veces fluctuante. Las secciones muestran una estructura a veces bastante sólida, pero generalmente es parcial o totalmente quística, con un "dibujo" particular derivado de proyecciones papilares y poliposas delgadas en el seno de la substancia mucinosa o cremosa, de color grisáceo o amarillento parduzco, que llena las cavidades. La quistificación puede ser tan prominente que el tumor aparece como un quiste unilocular, y es posible que algunos de los raros "quistes" parotídeos mencionados en la bibliografía sean tumores de esta naturaleza, con una pared tan modificada que resulte poco reconocible su primitiva naturaleza; quizás pertenezca a esta evolución un caso de "quiste parotídeo" que hemos observado. cuya pared fibrosa tenía la superficie interna revestida por restos de un tejido de células oxífilas, pero sin vestigios de tejido linfoideo (otros quistes de la parótida pueden ser congénitos, pero generalmente son secundarios a una infección crónica y obstrucción canalicular; Singleton).

Microscópicamente están formados por tejido linfoideo con número variable de centros germinativos, en cuyo seno se ubican cavidades tubulares más o menos amplias, flexuosas y quísticas, en las que proliferan vegetaciones papilares y polipoides revestidas por un epitelio cilíndrico de citoplasma finamente granuloso, acidófilo, similar al de las células oxífilas; generalmente es un revestimiento de dos capas: la basal, de células bajas o cúbicas, y la superior, de elementos prismáticos altos, con una particular disposición de los núcleos (redondeados, paquicromáticos) en la mitad superior del cuerpo celular. Las cilias descritas por Warthin no han sido comprobadas por los demás autores.

La histogénesis de estos tumores ha sido muy debatida, pero hoy se acepta casi unánimemente que se desarrollan a partir de tubos glandulares parotídeos congénitamente persistentes en nódulos y ganglios pre e intraparotídeos; la naturaleza verdaderamente ganglionar, con senos linfáticos, se corrobora en los tumores pre o periparotídeos (Foote y Frazell); la edad en que aparecen estos tumores es justamente aquella en que son más frecuentes las células acidófilas y granulares, y por eso Jaffe cree que nacen por una hiperplasia nodular de los elementos oxífilos de los conductos aberrantes; Rawson y Horn, en vez, admiten que es la proliferación de las células oxífilas de los conductos interlobulares de la propia glándula la base de los tumores, asimilándolos a los adenomas sólidos.

3) *Células y "tumores" símilsebáceos.*— En hiperplasias y tumores de células oxífilas (sólidos y quísticos linfomatosos) se señala esporádicamente el hallazgo de células de apariencia sebácea (Hartz, Lee, Mesa-Chávez, Rawson y Horn), explicándolas por la potencialidad heteroplásica del revestimiento canalicular de la glándula, derivado del ectodermo oral primitivo (y glándulas sebáceas se pueden encontrar en la mucosa yugal, en la pubertad y a lo largo de la línea interdental y en la mucosa labial, en el 70 % de los adultos); pero no está claro que haya realmente tumores adenomatosos sebáceos en la parótida; el tumor de células vacuolizadas mostrado por Foote y Frazell, sin demostración de grasas, podría ser un tumor epitelial "hipernefroide" (Masson, Ackerman).

2º) *Tumores mixtos.*

Llamamos “tumores mixtos” al amplio grupo de tumores epiteliales de la parótida (y por extensión, de las demás glándulas salivales) que se caracterizan por una estructura polimorfa, producida por: a) las variaciones citoarquitecturales del componente parenquimatoso del tumor, es decir, los epitelios, y b) las modificaciones estromáticas originadas por la difusión intersticial de la secreción mucinosa epitelial, por las modificaciones propias de envejecimiento del conectivo (hialinización, calcificación), y por los fenómenos de metaplasia intersticial, inespecíficos y similares a los de otras clases y localizaciones de tumores. Sus caracteres macroscópicos son bien conocidos de los clínicos, y no repetiremos la constitución histológica abreviada que expusimos en el capítulo de histogénesis.

La denominación es equívoca por el adjetivo “mixto”. y debería sustituirse por la de “tumores complejos” en opinión de Herrero-Ducloux, que critica la defectuosa traducción del término con que Billroth los identificó, o mejor “tumores epiteliales polimorfos” de acuerdo a los argumentos de Willis. Preferimos conservar la vieja nomenclatura que, aunque defectuosa, permite entendernos claramente en lenguaje científico, si sabemos reconocer los caracteres histológicos que los identifican, y que los distinguen de los tumores “homogéneamente” epiteliales (adenomas y epiteliomas). Las confusiones provienen de: a) jerarquizar indebidamente aspectos parciales de los tumores mixtos, para clasificarlos como otras clases de tumores, y b) ignorar la persistencia de zonas de tumor mixto en tumores aparentemente de otro tipo, por insuficiencia de examen microscópico. Las condiciones prácticas del diagnóstico histológico favorecen, muchas veces, estas malas interpretaciones, provocando conductas quirúrgicas insuficientes y evoluciones sorpresivas.

La evolución desconcertante después de una cirugía considerada en primera instancia adecuada, es la responsable de una incierta colocación de estos tumores en una escala de pronóstico; esto nace de las dificultades de reconocer, en un primer examen, los signos morfológicos de benignidad o malignidad con un satisfactorio margen de seguridad. Frecuentemente no hay aquí, la

casi absoluta seguridad de un pronóstico benigno como el de los adenomas oxífilos o linfomatosos, ni la relativa seguridad de una condición maligna —pero no insuperable quirúrgicamente—, propia de los llamados “epiteliomas”. Las recidivas gravan fundamentalmente el grupo de tumores de estructura aparentemente benigna, mientras que la inseguridad interpretativa de zonas densamente celulares y con cierto grado de atipismo citológico puede sugerir una malignidad que no se manifiesta en ejemplos similares. Como dice Ackerman, “la transformación maligna de un tumor mixto es, en gran parte, influenciada por la liberalidad del diagnóstico anatomopatológico”.

Por esto consideramos razonable el criterio de los autores que reúnen los tumores mixtos en un grupo separado de aquellos que por sus cualidades histológicas y evolutivas muestran una definida condición biológica benigna (adenomas), o maligna (epiteliomas). Nos parece menos ajustada a las exigencias prácticas diagnósticas separar netamente los tumores mixtos en benignos y malignos, con el criterio de Foote y Frazell; ellos consideran tumores mixtos benignos a los que tienen la estructura histológica de los que en “su” experiencia no se acompañaron de metástasis (excepto una vez), y clasifican como tumores mixtos malignos a los que, además de las zonas “mixtas”, contienen áreas estructuralmente distintas y que en “su” experiencia se asociaron con metástasis.

Es probable que la interpretación morfológica de lo que es benigno o maligno resulte influenciada por el conocimiento previo de los caracteres clínicos y macroscópicos del tumor. Algunos tumores histológicamente benignos pueden manifestar crecimiento brusco y rápido, adquirir dimensiones de 10 ó más cms., provocar molestias, dolores vagos, paresias y parálisis del facial; inversamente, tumores histológicamente malignos pueden ser pequeños, cursar lentamente por mucho tiempo sin brusquedades evolutivas ni compromiso del facial, y las zonas de infiltración profunda pueden quedar insospechadas en la operación. Frente a una imagen histológica dudosa, estos datos pueden inducir una interpretación errónea de la biología del tumor.

Criterio histológico de malignidad en los tumores mixtos.— Es probable que la transformación maligna sea porcentualmente

más baja que lo que sugieren ciertas estadísticas. Porque —y esto nos parece fundamental—, no debe confundirse recidiva con malignidad; la recidiva puede aparecer en tumores que siendo histológica y biológicamente benignos (de crecimiento local), son incompletamente extirpados; los restos forman la base para un nuevo desarrollo, y esta “regeneración” tumoral puede repetirse sin perder la condición local, no agresiva ni metastasiante. La capacidad para rehacer la masa tumoral no demuestra más que la vitalidad del tejido blastomatoso. La recidiva de un tumor mixto no traduce obligatoriamente su condición biológica maligna primitiva.

Sin aceptar la conclusión de Patey (que dice no estar convencido de un solo caso de carcinoma originado en tumor mixto), señalamos que los porcentajes de malignidad oscilan entre 5 % (Rawson) y 10 % (Foote y Frazell, Herrero-Ducloux). Cifras más bajas pueden explicarse porque el examen de las primeras zonas definitivamente malignas detiene la investigación del tumor, evitando el hallazgo de los restos del tumor mixto primitivo. Cifras más altas obedecerían al criterio personal del investigador para establecer la ecuación clasificadora, como dice Houck, inclinándose a una interpretación de malignidad cuando lo justo sería reconocer la inseguridad o imposibilidad del diagnóstico.

En el cuadro microscópico de malignidad se reúnen estos elementos de juicio: preponderancia de la densidad celular sobre el estroma, acompañada de atipismo o desdiferenciación citológica. con núcleos atípicos, polimorfos, de nucleolos prominentes; tendencia a conformar ciertas arquitecturas, como la del epiteloma quístico adenoide, de epiteloma malpighiano, tipos difusos de células fusiformes simulando sarcomas, o zonas alveolares sólidas; frecuentes mitosis y, más valedero, mitosis atípicas. El estroma es escaso, sin la complejidad mixocondroide, y sin masas de cartilago (que caracterizan a los tumores de crecimiento lento). La demostración de crecimiento infiltrante, sobre todo cuando es un tumor tratado por primera vez, y el hallazgo de propagación linfática perineural, son elementos de juicio decisivos, como lo son las metástasis ganglionares.

Pero situaciones ambiguas son frecuentes, porque sólo aparecen algunos de esos caracteres microscópicos, o porque son de

interpretación y valoración dudosa; entonces, el diagnóstico debe sustituirse por una opinión de "relativa malignidad". Como dice Houck, el criterio más firme es el de encontrar un carcinoma puro, indiferenciado, con metástasis, y en esos casos seguramente se han borrado todos los vestigios de estructura "mixta".

Clasificación anatomoclínica de Houck.— Este autor, después de comentar los criterios histológicos y clínicos de malignidad de los tumores mixtos y considerando que la fijación (sobre todo profunda) del tumor es el signo clínico más efectivo de malignidad, hace una clasificación clínica de malignidad y operabilidad fundada en el volumen y la movilidad del tumor en el acto operatorio, en cuatro grupos: 1) tumor móvil, de menos de 4 centímetros; 2) tumor móvil, de más de 4 cms.; 3) tumor parcial o completamente fijo, de menos de 4 cms.; 4) tumor parcial o totalmente fijo, de más de 4 cms. Así comprueba que el 83 % de los tumores móviles, independientemente del volumen, eran histológicamente benignos, mientras que el 74 % de los fijos, independientemente del volumen, eran histológicamente malignos. Las comprobaciones más interesantes se refieren a los tumores fijos pequeños (menos de 4 cms.); de ellos, 62 % eran histológicamente malignos, 38 % recidivaron, 54 % favorecieron la herida operatoria del facial, y la tercera parte de los enfermos murieron por causa del tumor. Estas verificaciones contribuirían a invalidar el criterio de dejar crecer a los tumores pequeños, para disminuir el riesgo de recidivas.

La recidiva de los tumores mixtos.— Es el hecho más singular de ellos, más desconcertante para el cirujano que cree haber realizado una exéresis completa, y más comprometedor para el patólogo, si se le pide una opinión pronóstica basada en la histología. Hay una comprobación que alerta al espíritu: las cifras de recidivas oscilan, por ejemplo, entre 4,2 % para la estadística de Foote y Frazell, y un 42,5 % para la de Benedict y Meigs. Las cifras más bajas pueden explicarse, en opinión de quienes las exponen, por la realización de una cirugía más perfeccionada, por un equipo entrenado, y en un sitio de centralización de esa clase de enfermos. Las cifras más elevadas admiten la explicación inversa, además de incluir tumores con transformación maligna que pasó desapercibida, pues Foote y Frazell anotan que los tumores mixtos malignos recidivaron en el 50 % (aunque se

refieren al conjunto de las glándulas salivales mayores, de las que la submaxilar es el sitio del 20 % de los tumores mixtos malignos).

La recidiva parece responder a un problema de técnica quirúrgica, ya que los tumores mixtos de la parótida tienen estas particularidades: a) pueden situarse profundamente, en zonas peligrosas por la vecindad del facial; b) tienen una cápsula muy fina, y muchas veces incompleta; c) poseen focos de crecimiento accesorio en la cápsula o en la inmediata adyacencia, vinculados o no por tractos a la masa principal del tumor; d) pueden existir focos independientes más o menos alejados del tumor principal, incluso en el otro lóbulo glandular.

Si la exéresis es económica, muy "limpia", enucleando al tumor, probablemente queden focos accesorios en la inmediata vecindad del lecho operatorio, o algo más lejos, en la glándula. Si el tumor es profundo, o si siendo superficial es suficientemente voluminoso como para ocupar la parte profunda de la logia parotídea, es posible que el cirujano, cuidando la integridad del facial se acerque progresivamente a la cápsula a medida que profundiza su disección, y alcance a desgarrarla, dejando restos de cápsula y/o tejido tumoral. Si la exéresis es dificultada por condiciones del tumor (voluminoso, con zonas mixomatosas tensas recubiertas por una frágil cápsula), aquélla puede efectuarse fragmentariamente, facilitando la siembra de partículas del tumor en el lecho operatorio, que beneficiarán de un terreno apto (reparación conjuntivovascular) para el crecimiento celular.

Redon distingue acertadamente dos tipos de recidivas de acuerdo al momento de aparición: precoces y tardías; y ello obedecería a razones anatómicas del tumor. Las *recidivas precoces* se desarrollan en la inmediata vecindad del lecho operatorio, son poco móviles y aunque multinodulares tienden a conglomerarse; esta disposición y topografía sugieren que se trata del crecimiento de restos del tumor primitivo incompletamente extirpado (persistencia del tejido tumoral, o de focos intra y pericapsulares), o de una siembra operatoria del tumor fragmentado durante la intervención. Las *recidivas tardías* (arbitrariamente consideradas como tales, después de 5 años) aparecen a menudo con caracteres similares a los tumores primitivos: nódulo único, móvil, intraglandular, generalmente bien circunscripto, alejado del

sitio de la primera intervención (a veces en el otro lóbulo); estos detalles indicarían otro modo o etiología de crecimiento, que Redon adjudica a la realidad de los tumores mixtos plurifocales, apoyándose en las comprobaciones de Delarue, quien en 65 casos de tumores mixtos primitivos encontró 15 veces multiplicidad de focos (generalmente entre 2 y 5 unidades), a veces muy alejados unos de otros, “lo que suprime el argumento tan frecuente de que los tumores plurifocales no representan más que brotes del tumor principal”.

Estos focos que el autor llama “aberrantes” se encuentran estudiando extensas porciones de piezas de parotidectomías totales, y agrega que así, también Francioli los encontró 22 veces en 85 parotidectomías totales. Quizás ésta sea la explicación de afirmaciones opuestas como la de Foote y Frazell, que dicen que “En los tumores primitivos no había un solo ejemplo de multiplicidad”, aunque agregan que conocen casos excepcionales de dos tumores en la misma glándula y de tumores simultáneos en las dos glándulas.

De todos modos, excluyendo los casos de multinodularidad por recidiva (desprovistos de valor) y los focos inmediatamente pericapsulares (de interpretación optativa), los hechos citados por Delarue y Redon de multiplicidad alejada o en dos lóbulos glandulares, explican satisfactoriamente las reparaciones tardías de algunos tumores mixtos, que no tendrían la significación realmente de recidivas, sino de “nuevos tumores”, discontinuos en el tiempo y en el espacio (un hecho semejante al ejemplo frecuentemente citado de los adenomas mamarios sucesivos en la misma, o en la otra glándula), que traduciría la “difusión regional de la disposición anatómica del desarrollo neoplásico” (Barbacci).

Significado del crecimiento recidivante.— Recidiva es la reaparición de un tumor después de su exéresis en el mismo sitio donde existía antes de la operación, sea que esta “regeneración” se produzca sobre los restos dejados “in situ”, o por siembra local (injerto quirúrgico); esta reproducción traduce simplemente la capacidad proliferativa de las células tumorales, y en el caso de los tumores mixtos salivales no obliga a admitir inmediatamente su naturaleza maligna (estas recidivas mantienen, y a veces por más de una vez, la morfología histológica de lo que se consideran tumores mixtos benignos).

Hay muchos ejemplos de tumores benignos que recidivan si son extirpados incompletamente, sin alterar su biología de modo significativo: fibromas, angiomas, sinoviomias benignos, papilomas, etc. Otros pueden sembrar lugares distintos del punto de origen por imperfecciones del acto quirúrgico, como algunosquistomas papilares ováricos, sin modificar su biología relativamente benigna, persistiendo "in situ" e incluso retrocediendo espontáneamente. Restos de condromas pueden injertarse quirúrgicamente en las partes blandas, sin perder su condición benigna. El desplazamiento de células vivas y su implantación ectópica no ocurre sólo en los tumores, y ejemplo de ello son los implantes endometriósicos y quizás las lesiones provocadas por la "deportación" de vellosidades coriales, espontáneamente regresivas, que sería mejor denominar "corioepiteliosis" que no metástasis "corioepiteliomasas".

La recidiva de los tumores mixtos tiene significación grave: 1º) porque el crecimiento se hace "infiltrante" al perder la circunscripción capsular primitiva (esa especie de "barrera fisiológica" entre el tumor y su huésped), y aunque mantenga la cohesión de un tumor benigno se difundirá irregularmente por las zonas de menor resistencia, entremezclándose con los focos y bandas esclerocicatrizales, formando un ambiente de crecimiento entretrejido, irregular y difuso; 2º) cuando esta diseminación en el ámbito cicatrizal se haga quirúrgicamente incontrolable, posibilitará nuevas recidivas, y así, por una especie de "gimnasia proliferativa" prolongada en el curso de sucesivas recidivas, podrá adquirir la potencia infiltrante y metastásica que define a los tumores malignos (State señala que cerca del 25 % de los tumores mixtos parotídeos tienden a malignizarse después de la recidiva). Es decir, que sería la vida prolongada del tumor la que facilitaría la transformación maligna. Por eso Sirtori cree que el comportamiento de estos blastomas se debe mejor a su localización que a una condición biológica especial, y que los tumores mixtos salivales, entre otros, debieran considerarse como "tumores con malignidad local", una definición más clínica que oncológica, pero útil para orientar al cirujano.

Discutir si un tumor mixto salival puede malignizarse es plantear un problema de cancerología general. Sostener que un

tumor puede demorar 20 ó 30 años en mostrar su naturaleza cancerosa, o necesitar varias recidivas para manifestar su malignidad primitiva hasta entonces inaparente, es opinar sobre hechos difícilmente demostrables. Cuando se extirpa por primera vez un tumor mixto maligno, es imposible saber cómo era años antes; biopsias limitadas previas pueden señalar una estructura benigna quedando ocultas en el resto del tumor las áreas malignas. Sin embargo, el conocimiento de que hay tumores histológicamente benignos que luego de una o varias recidivas manifiestan claros signos de malignidad morfológico y biológico, nos inclina a compartir el criterio de Foote y Frazell cuando dicen que: "...tumores mixtos malignos pueden resultar de una alteración de las cualidades estructurales y biológicas y generalmente estas modificaciones aparecen años después que se ha establecido el tumor."

3º) *Epiteliomas.*

Aquí incluimos los tumores malignos epiteliales "puros", es decir, sin apariencias estromáticas que recuerden a los tumores mixtos o "polimorfos"; tienen estructuras microscópicas bien caracterizadas, que permiten una subdivisión en variedades histológicas según las preferencias de los autores, traduciendo el predominio de la diferenciación citoarquitectural en determinado sentido; hay algo que los unifica entre sí, y con los tumores malignos mixtos, y es el predominio de la densidad celular epitelial, y también las variaciones de la naturaleza maligna, expresadas en las designaciones de "bajo" y "alto" grado de malignidad con que se distinguen los tumores en estas clasificaciones.

1) *Epiteliomas glanduliformes.*—Incluimos aquí dos variedades: el epiteloma quístico adenoide (adenocarcinoma quístico adenoide, o "cilindroma" de algunos autores), y el adenocarcinoma de células acinosas.

a) *Epiteloma adenoide quístico ("cilindroma").*— Son poco frecuentes: 10 % de 210 tumores parotídeos examinados por Quattlebaun, Dockerty y Mayo; 16 casos en 766 tumores parotídeos y 17 casos en 107 tumores de submaxilar, en la estadística de Foote y Frazell. De evolución frecuentemente maligna,

tienen una arquitectura particular que es semejante a la de ciertos tumores de las glándulas salivales menores, de los senos paranasales, tráquea y bronquios, piel, glándula mamaria. La denominación de adenocarcinoma de "tipo quístico adenoide" es más apropiada para todos ellos, que la de "cilindroma", término que utilizó Billroth para destacar un carácter del estroma de ciertos tumores, consistente en la aparición de masas y cilindros simples o ramificados de una sustancia homogénea, brillante, vítrea al examen en fresco, con los caracteres de la sustancia hialina, aunque a veces puede dar las reacciones del mucus e incluso la del amiloide (Lubarsch), y que puede ser un producto degenerativo del estroma o paredes vasculares, o una secreción de los epitelios. Este concepto parece olvidado, comentan Foote y Frazell, por aquellos autores que trasladan la definición de "cilindroma" a la disposición "cilindromatosa" de los epitelios (es similar a lo que pasa con los periteliomas, y las disposiciones periteliomatosas).

Macroscópicamente son únicos, nodulares, circunscriptos y simulan un tumor mixto benigno; pero clínicamente pueden haber caracteres (dolor, parálisis facial, metástasis) que sugieran dudas acerca de la benignidad, lo que se confirma por la existencia de una cápsula incompleta y zonas de crecimiento infiltrante. El volumen máximo oscila alrededor de 6 cms. Son sólidos, firmes, sin las superficies brillantes y mucoides de los tumores mixtos.

Microscópicamente están formados por células más bien pequeñas, de escaso citoplasma y bordes mal definidos, con núcleos hipercromáticos, y reunidas en cordones anastomosados y masas sólidas acribilladas de cavidades pseudoacinosas, reproduciendo las típicas figuras "cribiforme", "adenoide quística" o en "encaje" de los basaliomas cutáneos, de algunos epiteliomas canaliculares mamarios, de muchos tumores de los senos paranasales, de ciertos adenomas bronquiales y de los "cilindromas" del cuero cabelludo. Cuando los cordones epiteliales se interrumpen y desfiguran la arquitectura adenoide, aparecen formas confusas que simulan las apariencias "cilindromatosas" de algunos tumores mixtos benignos; casi el 10 % de estos últimos muestran zonas "seudo" adenoides y quísticas, producidas ya sea por el tipo y

ordenamiento celular, o por la hialinización cordonal del estroma; esta es la causa de confundir tumores mixtos con "cilindromas", o de tomar adenocarcinomas quísticoadenoides por tumores mixtos, trastornando la interpretación pronóstica, y a veces evitando la rigurosidad quirúrgica necesaria a este tipo especial de adenocarcinoma.

La propiedad infiltrante en los tumores de larga evolución, aun sin manifestaciones clínicas ostensibles de malignidad, es responsable de frecuentes recidivas, que a la larga posibilitan las metástasis ganglionares y alejadas; en la primera intervención ya pueden encontrarse propagaciones linfáticas perineurales (11 veces en 21 observaciones de Quattlebaun y col.), y son frecuentes en la propia cápsula tumoral cuando se trata de la submaxilar (Dockerty y Mayo). Por eso Ackerman es partidario de una cirugía radical cuando histológicamente se encuentra este tumor, independientemente de cualquiera otra apariencia que pueda sugerir.

b) *Epitelioma de células acinosas*.— Es una variedad rara, exclusivamente señalada en la parótida (21 casos en 766 observaciones, Foote y Frazell), y probablemente es la que Ackerman refiere como carcinoma de tipo "hiper nefroide" citando a este propósito el "epitelioma glandular" descrito por Masson en 1924 y agregando que lo ha visto diagnosticar como metástasis de un epitelioma renal en la parótida. También es posible que algunos hayan sido etiquetados como adenocarcinomas papilares o simplemente adenomas. No hay todavía suficiente experiencia sobre ellos, aunque Foote y Frazell dan una satisfactoria versión clínica y evolutiva de sus casos.

Generalmente redondeados y encapsulados, entre 2 y 4 cms. de diámetro, sólidos pero con cierta friabilidad por el escaso estroma, sin la apariencia mixoide de los tumores mixtos, y a veces con focitos de necrosis. La infiltración y multinodularidad es propia de las recidivas.

Microscópicamente están formados por células esferoides o poliédricas, granulosas o de citoplasma "aguachento" (vacuolizado, si incluimos aquí la variedad hiper nefroide), con un particular tinte basófilo que sugiere una naturaleza mucinosa que no es corroborada por el mucicarmín, y que es la base morfológica de la supuesta histogénesis en las células serosas del acino

parotídeo. Las células forman agrupamientos más o menos sólidos, con una tosca diferenciación acinosa, pero a veces adoptan configuraciones quísticas y papilares que oscurecen su clasificación; tumores de este tipo, pequeños, encapsulados y de moderado atipismo, son designados como cistoadenomas papilares por Bauer, aunque agregando que son potencialmente malignos.

Más frecuentes en mujeres, predominan en la 5ª y 6ª década; antes de la intervención tienen el aspecto clínico de un tumor mixto, pero luego evolucionan como tumores de baja malignidad, con una alarmante cifra de recidivas: 14 pacientes operados antes de ingresar al Memorial Hospital, mostraban recidiva al ingreso; de ellos, 6 volvieron a recidivar después de operarse en ese centro; de 7 enfermos operados por primera vez, 2 recidivaron. Un enfermo sufrió 17 exéresis locales en 25 años! Tres pacientes murieron, uno por enfermedad local intratable, y dos con metástasis en huesos y pulmones. De modo que este grupo, que parece tener una apropiada individualidad histológica, debe considerarse siempre maligno, cualquiera sea su apariencia relativamente inocente.

2) *Epitelioma mucoepidermoide*.— Identificados por Masson en 1924, que los llamó “epiteliomas con doble metaplasia”, y por De y Tribedi que en 1939 lo denominaron “carcinoma mixto epidermoide y mucosecretante”, fueron reunidos en un estudio de conjunto de 45 casos por Stewart, Foote y Becker, en 1945, denominándolos “tumores mucoepidermoides de las glándulas salivales”, describiendo 27 casos de ubicación parotídea, clasificados en benignos (20) y malignos (7). Ultimamente Foote y Frazell recogen 98 observaciones personales, 90 en la parótida y 9 en la submaxilar.

Raramente de más de 5 cms., las variedades malignas infiltrantes pueden alcanzar 10 cms., Stewart y col. señalaron que lo habitual es una deficiente encapsulación; los de bajo grado de malignidad son casi siempre circunscriptos, pero la encapsulación es menos frecuente; las variedades más malignas prácticamente nunca tienen cápsula y raramente aparecen circunscriptas, siendo por lo general infiltrantes. Sólidos, con las modificaciones impresas por la proporción y extensión de colecciones mucinosas intraparenquimatosas y a veces propagada a los tejidos circundantes.

Microscópicamente se caracterizan por tres tipos de células: *células mucinosas* prismáticas, esferoidales y a veces en “anillo”, *células malpighianas*, que pueden tener sólo una apariencia epidermoide o sufrir una diferenciación realmente espinocelular con keratinización, y *células intermedias*, parecidas a elementos de los canales, más pequeñas y oscuras que los dos tipos precedentes, de los que parecen ser el elemento antecesor. En las variedades malignas predominan las células epidermoidales e intermedias.

En algunas metástasis predominan las células mucinosas. La desigual repartición de estos tipos citológicos en la masa tumoral, puede provocar una falsa impresión de epitelomas malpighianos puros, o de epitelomas indiferenciados puros. Zonas microquísticas y papilares pueden sugerir la clasificación como adenocarcinomas papilares. Todas estas eventualidades son posibles por el examen parcializado de una biopsia, por aspiración, por ejemplo. Se admite que estos tumores nacen de los canales prelobulillares, y que las células acinosas no participan.

Clínicamente se comportan con las variaciones propias de los tumores mixtos; poco más frecuentes en mujeres, tienen una historia larga y poco accidentada en los casos de baja malignidad, recidivando en contados casos cuando se aplica una cirugía correcta (que para Ackerman debe ser suficientemente radical, pues cree que se subestima la malignidad de estos tumores). Los tipos definitivamente malignos tienen evolución más corta, infiltran, metastasian y tienen la particularidad de dar metástasis subcutáneas.

3) *Epitelomas malpighianos*.— Probablemente son la evolución más maligna y diferenciada (más uniformemente malpighiana) de los mucoepidermoides. Frecuentes en varones, entre los 60 y 70 años, predominan (66 %) en la parótida. Aunque es difícil demostrarlo convincentemente, hay acuerdo en suponer su origen en los epitelios canaliculares, por su propensión a la metaplasia malpighiana, ya sea en forma primitivamente pura o a través de una etapa mucoepidermoide (de la que pueden quedar vestigios). Clínica y evolutivamente se comportan como epitelomas muy malignos; son duros, fijos, infiltrantes, sin vestigios de cápsula, adheridos y ulcerados en la piel, con metástasis gan-

glionares en dos tercios de los casos sometidos a primer examen, y con parálisis facial en el tercio de los casos.

Reemplazan tan extensamente a la glándula que pueden originar dudas sobre la realidad de su origen primitivo en ella. Tienen tan rápida evolución, con invasión local y ganglionar incontrolable, que ahorran la etapa de las metástasis alejadas. Histológicamente, son epitelomas malpighianos similares a los de otras localizaciones, sin particularidades que los distingan.

4) *Epiteliomas indiferenciados*.— Constituyen un infimo porcentaje. Se caracterizan por la indiferenciación o anaplasia celular, y el crecimiento en masas sólidas o trabéculas, rodeadas de un estroma fibroso a veces hialinizado. Algunos tipos corresponden al epiteloma alveolar sólido, simple, con células oscuras, de talla mediana, poliédricas, de núcleos muy atípicos y con frecuentes mitosis. Otros, están formados por células pequeñas, simulando un linfoblastoma maligno, si no se reconoce la separación trabeculada fibrosa. Ciertas formas muestran una extrema anaplasia, con células fusiformes irregularmente distribuidas, simulando un sarcoma. Estos epitelomas indiferenciados “sarcomatoides” nos eximen de insistir en la real existencia de sarcomas en las glándulas salivares, un diagnóstico que muchos autores nunca encontraron satisfactoriamente demostrado, y que otros, como Kirklin y col. prodigan con una liberalidad llamativa.

IV.— LA BIOPSIA EN LOS TUMORES DE LA PAROTIDA

Puesto que la impresión clínica y operatoria en ciertos tumores parotídeos no alcanza para deducir una satisfactoria seguridad sobre la mejor conducta quirúrgica, se ha recurrido al examen previo por biopsia por aspiración y por incisión, para decidir luego el tratamiento de acuerdo a la clasificación del tejido.

La biopsia por aspiración provee tan escaso material que difícilmente resulta adecuado para determinar la estructura de tumores complejos en su extensión. Ackerman dice que en algunos casos puede resultar definitivamente satisfactoria. Rawson y col. creen en su utilidad para distinguir un proceso inflamatorio de uno tumoral. Houck la encuentra poco justificada, porque la

histología, en esas condiciones, es poco concluyente. Frazell la aconseja, y Brown y Mac Dowell la admiten en condiciones especiales. Aparte de un imposible, insuficiente o erróneo diagnóstico, el riesgo está en la rotura de la cápsula del tumor, favoreciendo la exteriorización del tejido tumoral a tensión, o la siembra en el trayecto de la aguja (Ackerman).

La biopsia por incisión mejora las posibilidades de un diagnóstico acertado, pero exagera los inconvenientes de la diseminación y la siembra tumoral en el lecho operatorio, lo que puede obviarse resecaando ampliamente la zona que rodea a la herida, en la segunda intervención. Es problemático qué ventajas puede otorgar un tratamiento radioterápico previo (Ahlbom) para espesar la cápsula del tumor.

Por lo expuesto, parecería mejor la biopsia extemporánea para los casos dudosos, cuyo valor sólo puede discutirse de acuerdo a las condiciones prácticas de su ejecución: entrenamiento del patólogo en la interpretación de cortes por congelación, exclusión de tumores que suponen problemas interpretativos aun en cortes parafinados, imposibilidad de obtener cortes apropiados con materiales mucinosos o friables, criterio del cirujano para entender el límite de las posibilidades diagnósticas en esas circunstancias, y para seleccionar los datos que, aunque incompletos, le puedan servir para orientar su conducta.

Recientemente Jennings y Landers expresan, entre otras cosas, estas dos que juzgamos importantes: 1) el patólogo que admite la responsabilidad de hacer un diagnóstico por congelación, debe estar ampliamente familiarizado con el método y entrenado rutinariamente, porque la sola competencia del patólogo no asegura su efectividad en cortes por congelación; 2) sólo deben admitirse tres diagnósticos cuando se trata de determinar la malignidad del tumor: Es maligno - No es maligno - No sé, rechazando toda expresión ambigua como la de "casi seguramente maligno".

Procediendo con este criterio la biopsia extemporánea es de mucho valor en determinados casos; puede distinguir lesiones inflamatorias de procesos tumorales; puede resolver el problema entre ganglio preparotídeo o pequeño tumor mixto superficial; puede asegurar la naturaleza metastásica del tumor cuando su

naturaleza (melanoma) excluye el origen primitivo en la parótida; puede demostrar inequívocamente estructuras epiteliomatosas bien caracterizadas, que necesitan una cirugía más radical que la encarada al principio, como en el caso de los epitelomas malpighianos, o de los adenocarcinomas quísticoadenoides. En estas condiciones la biopsia no importa riesgo de siembra local importante, y evita el riesgo de una segunda intervención demorada.

La biopsia extemporánea en el tratamiento de los tumores parotídeos, también es utilizada por Mohs, aunque con una finalidad algo diferente. Este autor describió en 1941 el "*método de excisión controlada microscópicamente*" para el tratamiento de los cánceres cutáneos, mediante la quimiocirugía, que consiste en la excisión parcializada y progresiva de los tejidos previamente necrosados ("fijados") por una pasta química, controlando por un examen microscópico extemporáneo de las porciones excindidas, el sentido de la propagación cancerosa; esta conducta permite: 1) la economía de los tejidos en cuyo ámbito no se comprueba infiltración tumoral, y 2) una verdadera persecución de las células cancerosas a través de los caminos que toman para infiltrarse.

El método fue aplicado por su autor a los tumores de la parótida, publicando los resultados sobre 14 casos en 1949. Redon (1955) comenta el método, que cree aplicable en casos muy seleccionados (condiciones de inoperabilidad insuperables) y gravado por dificultades prácticas. Pero nosotros citamos el método, porque él ha demostrado los sutiles caminos de una infiltración paucicelular y disimulada al examen a simple vista, a través del perineuro, del pericondrio del conducto auditivo externo, de hendiduras conjuntivas que escapan al reconocimiento macroscópico, y en una forma de dispersión celular imposible de prever sin el control histológico oportunamente realizado en el curso de la operación; por ejemplo, Mohs describe el hallazgo de una propagación perineural hasta 5 cms. más allá de los confines de la masa principal del tumor. La percepción táctil y visual macroscópica seguramente ignoraría estos caminos de infiltración, favoreciendo, en esos sitios, una exéresis incompleta que es la causa de las recidivas.

V.—BIBLIOGRAFIA

- ACKERMAN, L. V.—“Surgical Pathology”. St. Louis, Mosby Ed., 1953.
- *AHLBOM, H. E.—“Acta Radiol.”, Suppl., 23: 1, 1935.
- BARBACCÍ, O.—“Tumori”, 2ª ed., Milán, Edit. F. Vallardi, 1915.
- BAUER, W. H.—In Anderson, W. A. D. “Pathology”. St. Louis, Mosby E., 1948.
- BAUER, W. H. and FOX, R. A.—“Arch. Path.”, 39: 96, 1945.
- BENEDICT, E. B. and MEIGS, J. B.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 51: 626, 1930.
- BROWN, J. B.; McDOWELL, F. and FRYER, M. P.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 90: 257, 1950.
- DE, M. N. and TRIBEDI, B. P.—“J. Path. & Bact.”, 49: 432, 1939.
- DOCKERTY, M. B. and MAYO, C. W.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 74: 1033, 1942.
- EWING, J.—“Oncologia”, trad. esp. de la 4ª ed. inglesa. Barcelona, Salvat S. A., 1948.
- FAVATA, B. V.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 86: 659, 1948.
- FEIN, M. J.—“Am. J. Cancer”, 40: 434, 1940.
- FOOTE, F. W. and FRAZELL, E. L.—“Atlas of tumor pathology”, sec. IV, fase. 11, Armed Forces Inst. Path., Washington, 1954.
- GODWING, J. T.—“Cancer”, 5: 1089, 1952.
- GRISHMAN, E.—“Cancer”, 5: 700, 1952.
- HARTZ, P. H.—“Arch. Path.”, 41: 651, 1946.
- HERRERO DUCLOUX, K.—“27º Cong. Argentino de Cirugía”, Buenos Aires, 1956.
- HEVENOR, E. P. and CLARK, C. E.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 90: 746, 1950.
- HOUCK, J. W.—“Surgery”, 6: 550, 1939.
- HOUCK, J. W.—“Surgery”, 6: 565, 1939.
- JAFFE, R. H.—“Am. J. Cancer”, 16: 1415, 1932.
- JENNINGS, E. R. and LANDERS, J. W.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 104: 60, 1957.
- KIRKLING, J. W.; MacDONALD, J. R.; HARRINGTON, S. W. and NEW, G. B.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 92: 721, 1951.
- LARGHERO IBARZ, P.—“Anales Fac. Medicina”, Montevideo, 12: 546, 1927.
- LEE, C. M. (Jr.)—“Ann. Surg.”, 129: 152, 1949.
- LLOYD, O. C.—“J. Path. & Bact.”, 58: 699, 1946.
- MARTIN, H. E. and EHRLICH, H. E.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 79: 611, 1944.
- MASSON, P.—“Tumeurs humaines”. Paris, Maloine, 1956.
- McFARLAND, J.—“Am. J. Med. Sc.”, 172: 804, 1926.
- McFARLAND, J.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 57: 104, 1933.
- McFARLAND, J.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 63: 457, 1936.
- McFARLAND, J.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 76: 23, 1943.
- MEZA-CHAVEZ, L.—“Am. J. Path.”, 25: 523, 1949.
- MOHS, F. E.—“Ann. Surg.”, 129: 381, 1949.

- NICHOLSON, G. W.—“Studies on tumour formation”. Londres, Butterworth y Co., 1950.
- ORLOFF, M. J.—“Int. Abst. Surg.”, 103: 521, 1950.
- OWEN, T. K.—“J. Path. & Bact.”, 58: 295, 1946.
- *PATEY, D. H.—“Brit. J. Surg.”, 28: 29, 1940.
- PIQUINELA, J. A.—“Anales Fac. Medicina”, Montevideo, 39: 301, 1954.
- PLAUT, J. A.—“Ann. Surg.”, 116: 43, 1942.
- WUATTEBAIM, F.; DOCKERTY, M. D. and MAYO, C. W.—“Surg.,
- *RAWSON, A. J.; HOWARD, J. M.; ROYSTER, H. P. and HORN, R. C.
“Cancer”, 3: 445, 1950.
- RAWSON, A. J. and HORN, R. C.—“Surgery”, 27: 93, 1950.
- REDON, H.—“Chirurgie des glandes salivaires”. Masson, Paris, 1955.
- *SHELDON, W. H.—“Arch. Path.”, 35: 1, 1943.
- SINGLETON, A. O.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 74: 569, 1942.
- SIRTORI, A.—“Acta Unio Int. contra Cancerum”, vol. XII, 1956. (6º Congreso
Int. contra el Cáncer, S. Paulo, 1954.)
- STATE, D.—“Surg., Gynec. & Obst.”, 89: 237, 1949.
- STEWART, F. W.; FOOTE, F. W. and BECKER, W. F.—“Ann. Surg.”,
122: 820, 1945.
- *WARTHIN, A. S.—“J. Cancer Research”, 13: 116, 1929.
- WILLIS, R. A.—“Pathology of tumours”. Londres, Butterworth & Co., 1948.

[Los trabajos señalados con un asterisco (*) no pudieron ser consultados directamente.]