

Tumores parótídeos: Revisión  
de la distribución demográfica y  
de la correlación cito-histológica  
de los pacientes intervenidos  
por el servicio de Cirugía  
Maxilofacial del Hospital  
Universitario Vall d'hebron.

Miguel Artajona García

Tutor de residentes: Juan Antonio Hueto Madrid

Prof. Guillermo Raspall Martín

Trabajo de investigación del programa de Doctorado del Departamento de Cirugía de  
la Universidad Autónoma de Barcelona. Convocatoria de Septiembre de 2010

Por la presente certifica que el trabajo titulado “Tumores parotídeos: Revisión de la distribución demográfica y de la correlación cito-histológica de los pacientes intervenidos por el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario Vall d'hebron” realizado por Miguel Artajona García, cumple los requisitos necesarios para ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del Programa de Doctorado en Cirugía de la Universidad Autónoma de Barcelona (Curso 2009-2010) en la convocatoria de Septiembre.

Dr. Guillermo Raspall Martín

Profesor de Cirugía Oral y Maxilofacial

Barcelona, 1 de Septiembre de 2010

## ÍNDICE:

Abreviaturas.....	5
I. Justificación.....	6
II. Hipótesis.....	7
III. Objetivos.....	8
IV. Introducción.....	9-44
1. Anatomía de la glándula parótida.....	9-11
2. Histología de la glándula parótida.....	11-13
3. Fisiología de las glándulas salivales.....	14-15
4. Clasificación de los tumores de glándulas salivales.....	18-20
5. Epidemiología de los tumores de glándulas salivales.....	20-22
6. Descripción de los tumores de glándulas salivales.....	22-44
6.1. Neoplasias benignas de estirpe epitelial.....	22.30
6.2. Neoplasias malignas de estirpe epitelial.....	31-42
6.3. Tumores mesenquimales no linfoides.....	42-44
6.4. Linfomas de glándulas salivales.....	44
6.5. Condiciones que remedian tumores.....	44
V. Material y métodos.....	45-46
1. Materiales.....	45-46
1.1. Criterios de inclusión.....	45
1.2. Criterios de exclusión.....	45
1.3. Variables a estudio.....	46
2. Método.....	46
2.1. Análisis estadístico.....	46

VI.Resultados.....	47-65
1.Características generales de la muestra a estudio.....	47-54
2.Estudio de la relación entre la histología y las características demográficas.....	55-58
3.Estudio analítico entre las diferentes características de las tumoraciones.....	59-62
4.Correlación entre citología y estudio histológico.....	63-65
VII.Discusión.....	66-69
1.Discusión de los criterios de inclusión y exclusión.....	66
2.Discusión sobre las características generales del grupo de estudio.....	66-67
3.Relación de las características demográficas según el tipo histológico.....	67-68
4.Discusión sobre la relación de los resultados de la primera y segunda citología.....	68
5.Discusión sobre la relación entre la citología y la histología.....	69
IX.Conclusiones.....	70-71
Bibliografía.....	72-73

## **Abreviaturas:**

AP: Adenoma pleomorfo

CAE: Conducto auditivo externo

CAQ: Carcinoma adenoide quístico

CCA: Carcinoma de células acinares

CME: Carcinoma mucoepidermoide

O: Otros

PAAF: Punción-aspiración con aguda fina

S: Sarcoma

SCC: Carcinoma escamoso

TW: Tumor de Warthin

## I.JUSTIFICACIÓN:

Las tumoraciones en la región parotídea son un motivo de consulta frecuente en un servicio de cirugía maxilofacial. Son múltiples los procesos morbosos que pueden afectar a este territorio; entre ellos se encuentran enfermedades infecciosas ( víricas o bacterianas en su mayoría ), las procesos linfoproliferativos (linfomas), las neoplasias benignas ( adenomas pleomorfos), los procesos malignos (carcinomas, sarcomas...), la patología obstructiva de glándula parótida (litiasis y estenosis fundamentalmente ) y las enfermedades sistémicas (hipertrofias parótideas en diabéticos o en pacientes enólicos, síndrome de Sjöegren, sarcoidosis, infección por VIH...).

Para llegar a un diagnóstico acertado de la etiología de los tumores parotídeos disponemos de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y la biopsia. La realización de una cirugía sobre la glándula parótida conlleva un riesgo significativo de lesionar el nervio facial sin desestimar los riesgos anestésicos. Es por ello que desde hace algún tiempo se propugna la realización de PAAF en el estudio de los tumores parotídeos; si bien es cierto que presenta limitaciones en cuanto al estudio histológico. Creemos necesario este estudio para conocer si en nuestro centro los resultados de la PAAF nos orientan de forma adecuada hacia la benignidad o malignidad del proceso patológico y también si nos permite definir acertadamente el tipo histológico de tumor. Al mismo tiempo obtendremos datos de la distribución de los tipos histológicos de los tumores parotídeos, así como su distribución demográfica.

## **II. HIPÓTESIS:**

La realización de PAAF como prueba inicial de estudio ante la sospecha de un tumor parotídeo nos puede permitir de forma adecuada la distinción entre un tumor de comportamiento benigno y un tumor de tipo maligno; así como la distinción entre los diferentes tipos histológicos existentes dentro de los tumores parotídeos.

### **III.OBJETIVOS:**

1. Conocer la distribución demográfica de los tumores parotídeos en los pacientes de nuestro centro.
2. Conocer la incidencia de los diferentes tipos histológicos de tumores parotídeos en los pacientes de nuestro centro.
3. Conocer la distribución de malignidad y benignidad de los tumores parotídeos
4. Estudiar el tamaño de los tumores parotídeos en el momento de la parotidectomía.
5. Analizar el grado de correlación entre los resultados obtenidos mediante la citología y compararlos con los resultados histológicos tras la parotidectomía.
6. Estudiar si existe algún tipo de asociación entre determinado tipo de tumores en aquellos casos en los que existe discrepancia entre citología e histopatología.
7. Analizar si existe relación entre el tipo de tumor y la posibilidad de realizar una exéresis completa correlacionándolo con las posibles recidivas.

## IV. INTRODUCCIÓN:

### 1. ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA PARÓTIDA:

Las parótidas son las glándulas salivales de mayor tamaño con un peso medio cada uno de 25g. Constituye una masa amarillenta y lobulada irregular situada en gran parte por debajo del conducto auditivo externo entre la mandíbula y el músculo esternocleidomastoideo. Se proyecta hacia anterior en la superficie del masetero donde una pequeña parte se encuentra ubicada entre el arco cigomático y el conducto parotídeo (parte accesoria). Está formada casi exclusivamente por material glandular seroso. La cápsula de la glándula se origina de la fascia cervical profunda; su capa superficial emite tabiques hacia el interior y se inserta en el arco cigomático. En la región medial la cápsula se inserta en la apófisis estiloides, la mandíbula y la placa timpánica para fundirse con las vainas fibrosas de los músculos adyacentes. Se extiende hasta el ángulo mandibular para formar el ligamento estilomandibular que separa las glándulas parótida y submandibular.

La región superior de la glándula es cóncava y está relacionada con la porción cartilaginosa del conducto auditivo externo (CAE) y la cara posterior de la articulación témporo-mandibular; a este nivel encontramos el nervio auricular mayor. El polo inferior de la glándula se superpone en grado variable al vientre posterior del digástrico y el triángulo carotídeo.

La zona superficial está cubierta por la piel y la fascia superficial que contiene las ramas faciales del nervio auricular mayor, los ganglios linfáticos parotídeos y el borde posterior del músculo-cutáneo del cuello. Se extiende hacia el arco cigomático y el músculo esternocleidomastoideo.

La glándula parótida cubre la porción posterior el masetero, parte de la articulación témporo-mandibular y parte de la rama mandibular. Llega a entrar en contacto con las fibras del

pterigoideo interno. Las fibras del nervio facial emergen por la porción anterior de la glándula hasta la cara.

La superficie posteromedial se adapta a la apófisis mastoides y al esternocleidomastoideo, también al fascículo posterior del digástrico, la apófisis estiloides y el ramillete de Riolano. La arteria carótida externa surca esta superficie antes de entrar en la glándula.

La arteria carótida interna y la vena yugular interna están separadas de la glándula por la apófisis estiloides y su musculatura.

Existen diversas estructuras que atraviesan la glándula e incluso se ramifican dentro de ella. En este caso podemos encontrar las arterias carótida externa, maxilar y temporal superficial. La arteria auricular posterior se puede ramificar también dentro de la glándula. En posición más superficial se encuentra el nervio facial; el cuál entra por la parte alta de la superficie posteromedial y corre hacia delante y hacia abajo, por detrás de la rama mandibular, en dos divisiones principales (cérvico-facial y cigomático-temporal) desde las cuales emergen sus terminaciones para salir por la superficie anteromedial. Se considera generalmente que las ramas del nervio facial dividen la glándula parótida en una porción superficial y otra profunda.

El conducto parotídeo presenta aproximadamente 5 cm de longitud; nace de la confluencia de dos tributarios principales dentro de la porción anterior de la glándula. Cruza al masetero y gira en sentido medial de su borde anterior para formar un ángulo casi recto. Atraviesa el cuerpo adiposo y el buccinador. Prosigue su camino hacia la mucosa oral para drenar en una pequeña papila ubicada a la altura de la corona del segundo molar superior. Mientras cruza el masetero recibe el conducto accesorio y a ese nivel se encuentra ubicado entre las ramas bucales superior e inferior del nervio facial. La pared del conducto parotídeo es gruesa con una capa de músculo liso y una mucosa tapizada por epitelio cilíndrico bajo. Tiene un calibre de 3mm aunque es menor en su porción oral.

La irrigación arterial de la glándula proviene de la arteria carótida externa y sus ramas dentro y cerca de la glándula. El drenaje venoso se realiza mediante el sistema de la yugular externa y sus tributarias locales. Los vasos linfáticos terminan en los ganglios cervicales superficiales y profundos. La inervación eferente es autónoma, compuesta por fibras simpáticas del plexo carotídeo externo y fibras parasimpáticas que llegan a la glándula a través de la rama timpánica del nervio glosofaríngeo. También parecen recibir fibras a través de la cuerda del tímpano.

## **2. HISTOLOGÍA DE LA GLÁNDULA PARÓTIDA:**

Pertenecen todas las glándulas salivares mayores al tipo racemoso compuesto y presentan numerosos lóbulos formados por lobulillos, unidos por tejido conectivo denso que contiene conductos excretores, vasos sanguíneos y linfáticos, fibras nerviosas y pequeños ganglios. Cada lobulillo tiene un solo conducto, cuyas ramas comienzan como extremos secretorios dilatados o acinos. La secreción primaria es modificada por los conductos intercalados, estriados y excretorios hasta uno o más conductos principales que descargan la saliva en la cavidad oral.

Los extremos terminales secretores se denominan acinos si tienen una forma esferoidea, túbulo si es elongado y túbulo-acino si presentan una forma intermedia. Las células secretoras son piramidales con ápices luminales estrechos y bases amplias; las de los túbulos son más cilíndricas. Las células productoras de proteínas y glucoproteínas se suelen describir como serosas, seromucosas o mucosas. Las células glandulares pueden clasificarse como serosas si presentan gránulos pequeños, discretos y homogéneos, eosinófilos y densos a los electrones.

Mientras que pueden clasificarse en mucosas si presentan gránulos grandes, poco eosinófilos, mal definidos y una matriz transparente a los electrones. Una glándula con sólo un tipo de células se describe como homocrina, mientras que si presenta varios tipos se conoce como

heterocrina. Las piezas terminales de la glándula parótida humana son de tipo seroso fundamentalmente aunque puede presentar algunos seromucosos.

Las ultraestructura de las células glandulares seromucosas suele ser de tipo piramidal con un plasmalema basal liso, mientras que el lateral es tipo plegado y se interdigita con las células adyacentes. La superficie luminal presenta vellosidades entre las cuales podemos apreciar la presencia de vesículas endocíticas. Los canalículos secretorios están ubicados entre las células limitados por complejos juncionales. Desaguan en la luz de la pieza terminal. Los núcleos varían en cuanto a forma y posición pero son más esféricos y menos basales que los de las células mucosas. En la porción apical el citoplasma está lleno de gránulos de forma variable. Una característica relevante es la presencia de un abundante retículo endoplásmico rugoso dispuesto en pilas de cisternas paralelas. Existen mitocondrias alargadas, lisosomas y microfilamentos y algunas gotas lipídicas.

Los conductos de las glándulas salivales se disponen escalonadamente desde las piezas terminales secretoras; encontramos conductos intercalares, secretorios y estriados. Las células que tapizan los conductos intercalados son cúbicas o planas. El citoplasma contiene mitocondrias largas, unas pocas cisternas de retículo endoplásmico rugoso, complejos de Golgi yuxtanucleares, lisosomas y gránulos secretorios. Sugiere poca participación en la síntesis de proteínas, no descarta la intervención en la adición de agua y electrolitos a la saliva. Las células que tapizan los conductos estriados tienen bases estriadas. Desde el punto de vista de la ultraestructura, las estriaciones parecen constituir regiones del plasmalema basal muy plegado entre las que existen colonias de mitocondrias; los pliegues se encuentran interdigitados lateralmente incluso con uniones desmosomales. La existencia de dichas mitocondrias sugiere que son células que se encargan de tareas que implican gasto energético abundante por lo que se entiende que pueden participar en el transporte de substancias. Transportan potasio hacia la saliva y mediante reabsorción de más iones sodio que agua, convierten la saliva en

hipotónica. El plasmalema lateral de células que tapizan los conductos estriados están unidas mediante complejos juncionales de tipo poroso. El plasmalema luminal presenta microvellosidades y su citoplasma se extiende como vesículas hacia la luz del conducto. Los conductos estriados secretan también inmunoglobulina A, lisozima y calicreína. La inmunoglobulina A es producida por células plasmáticas subepiteliales.

Las glándulas salivales presentan además de las células y estructuras nombradas anteriormente, la existencia de unas células denominadas mioepitelíocitos. Dichas células son contráctiles y se encuentran en asociación con los conductos intercalados y las piezas terminales secretoras. Se encuentran situadas entre la lámina basal y las propias células epiteliales, también con conductos intralobulillares y extralobulillares. La contracción mioepitelial aumenta el flujo de salida, disminuye el volumen luminal de los conductos intercalados y las piezas terminales; facilita el flujo de salida para vencer la resistencia periférica; en algunos casos facilita la función de las células secretoras.

La forma de los mioepitelíocitos salivales depende de su localización: en las piezas terminales son de morfología dendrítica, estrellados, con largas prolongaciones superpuestas; forman un retículo alrededor de cada pieza terminal. Los de las paredes de los conductos presentan menos ramificaciones, son fusiformes y se extienden a lo largo de los conductos intercalados. El citoplasma se puede dividir en un compartimento filamentoso y otro no filamentoso; éste último contiene el núcleo, los complejos de Golgi, los cuerpos lisosómicos y las mitocondrias. Los filamentos recuerdan a los existentes en el músculo liso existiendo de diferentes tamaños. Es frecuente que los filamentos pasen las placas de inserción en el plasmalema basal originando indentaciones. La lámina basal da soporte al epitelio adyacente.

Los mioepitelíocitos están unidos a las células secretoras y ductales mediante desmosomas y los cilios se extienden desde ellos en las indentaciones de las células epiteliales adyacentes.

### **3. FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES:**

La secreción salival es espontánea en algunas glándulas. En otras sigue distintos patrones de estimulación sensorial: gustativa, nociceptiva, olfatoria y táctil. La secreción puede ser continua aunque con un nivel basal bajo. Se produce sobre todo una respuesta a la sequedad de la mucosa oral y faríngea.

Al nivel de reposo se puede añadir un aumento rápido como por ejemplo el inducido por la masticación o bajo el estímulo autónomo. La variación controlada de la actividad de los muchos tipos de células efectoras salivales, mioepitelios, epiteliales, ductales y el músculo liso de los vasos sanguíneos modifica la cantidad y la calidad de la saliva; el control es por tanto hormonal y nervioso.

El control hormonal parece basarse en el hecho que se provoca alteración de la respuesta a estímulos nerviosos por parte de las células glandulares.

El control nervioso de las glándulas salivales a excepción de las que producen secreción espontánea, dependen de los nervios autónomos. Los nervios principalmente son colinérgicos (parasimpáticos) y adrenérgicos (simpáticos). Los nervios colinérgicos frecuentemente acompañan a los conductos y se ramifican alrededor de la pieza terminal secretora. Por otro lado los nervios adrenérgicos suelen entrar en las glándulas a lo largo de las arterias y se ramifican con ellas. Los axones suelen ser amielínicos. Dentro de las glándulas las fibras se entremezclan. Un axón puede inervar varias células efectoras directamente y un mayor número de forma indirecta a través del acoplamiento eléctrico con células adyacentes; produciéndose de ese modo una actividad en grupo. Las piezas terminales suelen contar con una inervación colinérgica y adrenérgica y es frecuente que las células individuales tengan también este tipo de inervación. Los axones colinérgicos producen actividad secretomotora aunque existe controversia ya que los axones adrenérgicos en ratas parecen producir actividad secretomotora en la glándula parótida. La saliva inducida por secreción adrenérgica difiere en

cuanto a cantidad y composición aunque no se conoce con exactitud la diferencia. Los elementos ductales de las glándulas salivales también se encuentran bajo el control nervioso, pudiendo inducir variaciones en la composición de la saliva. La contracción de los mioepitelíocitos es estimulada por axones adrenérgicos. Las arteriolas salivales están inervadas tanto por axones adrenérgicos como colinérgicos.

Otros tipos de inervación como la nociceptiva también parece estar presente en las glándulas salivales; hecho que se desprende del dolor generado por las obstrucciones de glándula salival y el dolor al realizar la sialografía. Se supone la presencia de barorreceptores glandulares.

#### **4. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVALES:**

Para nuestro estudio se ha seguido la clasificación de la OMS de 2005 con pequeñas excepciones propuestas por la AFIP (Armed Forces Institute of Pathology). Se dividen en los siguientes tipos:

##### **1. Neoplasias benignas de estirpe epitelial:**

- Adenoma pleomorfo
- Adenoma de células basales
- Tumor de Warthin
- Oncocitoma
- Adenoma canalicular
- Cistadenoma
- Mioepitelioma

-Adenomas y linfadenomas sebáceos

-Papiloma ductal invertido

-Papiloma intraductal

-Sialadenoma papilífero

**2. Neoplasias malignas de estirpe epitelial:**

-Carcinoma mucoepidermoide

-Adenocarcinoma NOS (no especificado de otra forma)

-Adenocarcinoma de células acinares

-Carcinoma adenoide quístico

-Adenocarcinoma polimofo de bajo grado

-Carcinoma ex – adenoma pleomorfo

-Adenocarcinoma de células basales

-Cistadenocarcinoma

-Carcinoma de células escamosas

-Carcinoma de células grandes indiferenciado

-Carcinoma de células claras

-Carcinoma epitelial-mioepitelial

-Carcinoma ductal salivar

-Carcinoma de célula pequeña indiferenciado

- Carcinoma mioepitelial
- Carcinoma linfoepitelial
- Carcinoma oncocítico
- Carcinosarcoma
- Carcinoma adenoescamoso
- Adenoma pleomorfo metastatizante
- Adenocarcinoma sebáceo y linfadenocarcinoma
- Adenocarcinoma mucinoso
- Sialoblastoma

**3. Neoplasias de estirpe mesenquimal:**

- Benignos

- Sarcomas

**4. Linfomas malignos**

**5. Tumores secundarios**

**6. Condiciones que se asemejan a tumores**

## 5. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVALES:

### 5.1. Incidencia:

Según la literatura, la incidencia anual de tumores de glándulas salivales oscila entre 0,4 y 6,5 casos /100000 habitantes<sup>2</sup>. Respecto a todos los tumores de cabeza y cuello suponen entre un 2 y un 6,5%.

### 5.2. Etiología:

No se conoce a ciencia cierta cuales son los agentes etiológicos relacionados con la producción de los tumores de glándulas salivales; si bien es cierto que existen ciertos factores de riesgo conocidos que se detallan a continuación:

- Exposición a radiaciones ionizantes.
- Predisposición genética.
- Exposición al tabaco.
- Exposición a ciertos productos químicos.
- Infecciones virales.

En cuanto a las radiaciones ionizantes se ha visto que las personas que sobrevivieron a las explosiones nucleares de Hiroshima y Nagasaki presentan un riesgo relativo de 3,5 a 11 veces el basal; así mismo, los pacientes que han recibido radioterapia de cabeza y cuello presentan una incidencia anual superior de tumores de glándula salival ( 77 casos /100000 comparado con los 0,6 casos /100000 del grupo control )<sup>3</sup>. Los pacientes tratados con I<sup>131</sup> pueden

presentar un riesgo mayor de carcinoma. En algunas series se ha postulado como posible factor de riesgo el sobreuso de radiaciones diagnósticas en el esqueleto maxilofacial.

Se ha objetivado una relación entre el carcinoma linfoepitelial y el Virus de Ebstein-Barr<sup>4</sup>. Otros virus que se han relacionado con tumores de glándulas salivales son el poliomavirus, el citomegalovirus y el virus del papiloma humano serotipos 16 y 18.

Actualmente se ha relacionado el uso de tabaco con el tumor de Warthin<sup>5</sup>.

Entre los factores de riesgo relacionados con los carcinomas salivares se encuentran: los mineros que trabajan con asbesto, manufacturas de gomas, el plomo y algunos trabajos relacionados con el procesado de la madera. Los pacientes que presentaban mayor riesgo relativo de presentar un tumor parotídeo eran aquellos con una exposición aumentada a cromo, níquel, asbesto y polvos de cemento<sup>6</sup>.

### **5.3. Demografía:**

Cuando se estudian largas series de pacientes con tumores de glándula salival se observa que entre el 64% y el 80% de todos ellos corresponden a glándula parótida; entre el 7 y el 11% a glándula submandibular, menos del 1% corresponden a tumores sublinguales y entre un 9 y un 23% corresponden a tumores de glándula salival menor<sup>2</sup>. En cuanto al grado de malignidad se dice que entre el 54 y el 79% de ellos son benignos mientras que entre el 21 y el 46% son malignos. Centrándonos en la glándula parótida podemos observar que en su mayoría se trata de tumores benignos, ya que sólo son de etiología maligna entre el 15 y el 32% de ellos.

Por lo que respecta a la edad de diagnóstico de los tumores presentan su pico de incidencia entre la sexta y la séptima décadas de la vida<sup>2</sup>. Si especificamos por los diferentes tipos de tumores observamos que la edad de máxima incidencia de adenomas pleomorfos,

carcinomas mucoepidermoides y adenocarcinomas de células acinares se encuentra entre los 30 y los 40 años. En los niños el tumor más frecuente entre los malignos es el carcinoma mucoepidermoide<sup>2</sup>. Otra peculiaridad en cuanto a la infancia es que los tumores de estirpe mesenquimal son más frecuentes que en los adultos.

Por lo que respecta a la distribución por sexos, se ha objetivado en todos los grupos un predominio del sexo femenino<sup>2</sup>; aunque pueden existir pequeñas variantes según el tipo histológico de tumor.

Por frecuencia de tipo histológico podemos decir que en las series estudiadas presentan mayor prevalencia el adenoma pleomorfo y el tumor de Warthin entre los benignos; y el carcinoma mucoepidermoide entre los malignos. Otras entidades frecuentes son el carcinoma adenoide quístico, el carcinoma ex – adenoma pleomorfo, el adenocarcinoma NOS y el adenocarcinoma de células acinares.

## **6. DESCRIPCIÓN DE LOS TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVALES:**

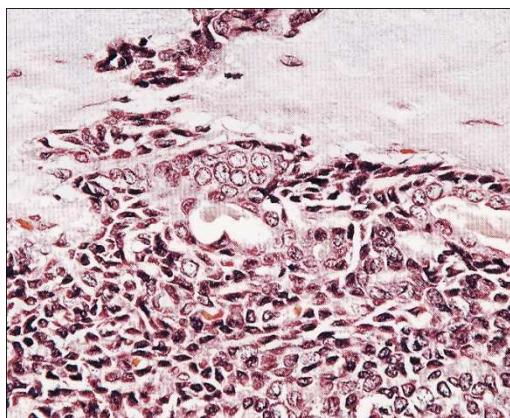
### **6.1. Neoplasias benignas de estirpe epitelial:**

#### **6.1.1. Adenoma pleomorfo:**

Se trata de un tumor benigno de estirpe epitelial y mesenquimal. El componente epitelial se observa como mezcla de elementos ductales bien formados y la asociación con células no ductales. Puede presentar diferentes grados de diferenciación mixoide, hialina, cartilaginosa u ósea. En las glándulas salivales mayores suelen ser tumores encapsulados. La localización más frecuente es en glándula parótida<sup>2</sup>, pero puede presentar hasta en un 9% de los casos en la glándula submandibular y también en el paladar. En general se trata de tumores solitarios aunque existen casos de

asociaciones familiares y de aparición en otra glándula. Así mismo se pueden asociar otros tumores como los de Warthin o el carcinoma mucoepidermoide. Dada la presencia de ambos componentes mesenquimal y epitelial se ha debatido ampliamente acerca de la histogénesis de este tumor; las tinciones inmunohistoquímicas sugieren que es eminentemente epitelial y que el componente mesenquimal representa en realidad células neoplásicas mioepiteliales modificadas.

Podemos apreciar áreas de metaplasia condroide y ósea.



*Se aprecia en esta imagen la disposición del adenoma pleomorfo con la asociación de células epiteliales, estructuras ductales y mesénquima condromixoide.*

#### **6.1.2. Adenoma de células basales:**

Su apariencia histológica es relativamente uniforme y monomorfa consistente en proliferación de células basaloides. Puede presentarse en diferentes configuraciones como la trabecular, tubular, dermal o basaloide. A pesar de su uniformidad, también podemos encontrar células luminales y con diferenciación mioepitelial. Algunos patólogos denominan a éste tipo de tumor como “adenoma monomorfo”. Cerca del 80 % de ellos ocurren en la glándula parótida. Su incidencia aumenta con la edad con un pico de incidencia hacia los 60-70 años. Con los avances de la inmunohistoquímica y la microscopía electrónica se ha observado que a parte de las células basaloides encontramos células ductales y mioepiteliales; lo que sí observamos es que hay una ausencia de tejidos mixocondroides y células espinosas y plasmocitoides. La célula

basaloide es pequeña y uniforme con un citoplasma eosinófilo así como un núcleo ovalado; en muchos casos, los núcleos de las células tumorales aparecen alineados en empalizada.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con el adenocarcinoma de células basales, el carcinoma adenoide quístico y el adenoma pleomorfo.

En cuanto a su transformación maligna debemos decir que según algunas series el subtipo membranoso presenta un 28% de malignización<sup>7</sup>.

#### **6.1.3. Tumor de Warthin:**

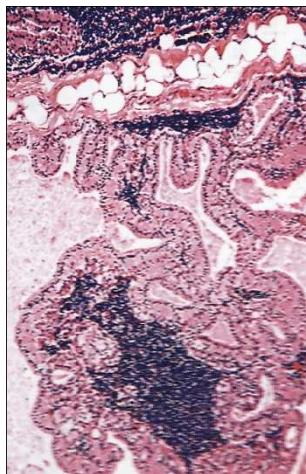
Se trata de un tumor en que las capas de células basales y columnares forman múltiples quistes con gran cantidad de papilas acompañadas de tejido linfoide de contenido folicular. Ocurre casi exclusivamente en la glándula parótida. En otras clasificaciones se ha acuñado el nombre de cistadenoma papilífero linfomatoide con el cual queda descrita su conformación estructural. Otras nomenclaturas usadas son el adenolinfoma y el cistadenolinfoma.

La glándula parótida, a diferencia de otras glándulas salivares, contiene tejido linfoide intraglandular; por otra parte, los ganglios linfáticos periparótídeos pueden contener tejido glandular parotídeo, estos dos hechos nos indican el porqué es un tumor más frecuente en la glándula parótida.

El pico de incidencia de este tumor se encuentra alrededor de los 60 años. Algunos estudios muestran una predominancia masculina de 10 a 1<sup>8</sup>.

Microscópicamente nos sirve el término cistadenoma papilífero linfomatoso para hacernos una idea de qué estructuras podemos observar. El tumor forma espacios

císticos delimitados por papilas y epitelio oncocítico junto a tejido linfoide. Presentan cápsulas delgadas que delimitan el parénquima. El epitelio luminal se encuentra compuesto por células columnares en empalizada con núcleos ovoides; el citoplasma es granulado y eosinofílico. Los aspirados de este tumor muestran fragmentos del epitelio oncocítico y se encuentran parcialmente rodeados por linfocitos. Se forman agrupaciones de células epiteliales que no contienen linfocitos. Dichos linfocitos se pueden encontrar fácilmente en aspirados de nódulos linfáticos intraparotídeos. A veces se pueden encontrar células con metaplasia escamosa que en el aspirado se aprecian como células escamosas atípicas aisladas; es por ello que se lleva a diagnosticarlo como carcinoma, de la misma forma que un carcinoma puede ser diagnosticado como tumor de Warthin.



*Se observa el crecimiento papilar del tumor de Warthin con la típica estructura bilaminada y el estroma linfoide.*

El diagnóstico diferencial de este tumor nos lleva a considerar enfermedades como el SIDA, el linfadenoma, el carcinoma metastásico, el carcinoma mucoepidermoide, el adenocarcinoma de células acinares y el cistadenocarcinoma.

**6.1.4. Oncocitoma:**

Se compone de grandes células poligonales epiteliales con citoplasmas prominentes eosinófilos y con abundante granulación, la cual es debida a la proliferación de mitocondrias atípicas. Dichas células se denominan células oncocíticas las cuales se encuentran en multitud de tejidos, pero que son más frecuentes en glándulas salivales, tiroides, paratiroides, pulmón y riñón.

Se relaciona con el proceso de envejecimiento, raramente se afecta todo el parénquima glandular. La metaplasia oncocítica ocurre además de en el tejido salival normal, también aparece en neoplasias como el adenoma pleomorfo, monomorfo, el mioepitelioma, el cistadenoma, el carcinoma adenoide quístico, el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado y el adenocarcinoma de células acinares.

Se presentan en el 82 % de los casos en la glándula parótida aunque son tumores poco frecuentes. En general son tumores que no suelen aparecer antes de los 50 años de edad. Algunas veces se ha correlacionado una edad más temprana de diagnóstico con el hecho de haber recibido radiaciones ionizantes.

El diagnóstico diferencial principal debe realizarse con el tumor de Warthin; aunque como ya hemos mencionado anteriormente, debe hacerse también con otros tumores de glándula salival ya que pueden presentar células oncocíticas (adenoma pleomorfo, monomorfo, el mioepitelioma, el cistadenoma, el carcinoma adenoide quístico, el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado y el adenocarcinoma de células acinares ).

**6.1.5. Adenoma canalicular:**

Se caracteriza por ser un tumor epitelial con arborizaciones de filas dobles de células columnares con escaso estroma. Tiene preferencia por el labio superior siendo raros los casos que se presentan en glándula parótida. Suelen estar bien circunscritos y encapsulados formando nódulos. El diagnóstico diferencial debe establecerse con el adenoma de células basales y el carcinoma adenoide quístico.

**6.1.6. Cistadenoma:**

Es un tumor benigno de estirpe epitelial que es poco frecuente. Se caracteriza por presentar un crecimiento quístico. Frecuentemente presenta papillas intraluminasas asociado a pequeñas formaciones neoplásicas similares a los ductos. Se presenta con mayor frecuencia en glándulas salivales menores más que en mayores. Presenta una leve predominancia del sexo femenino; es más frecuente en pacientes alrededor de los 50 años de edad.

El epitelio que rodea las formaciones quísticas suele ser de tipo cuboidal o columnar, pero células mucosas y oncocíticas también pueden estar presentes.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con la ectasia ductal debido al bloqueo del drenaje salival; además de esta condición se deben incluir el tumor de Warthin, el carcinoma mucoepidermoide y la adenosis esclerosante poliquística.

**6.1.7. Mioepitelioma:**

Es un tumor compuesto por varias láminas e islas de proporción variable de células espinosas, plasmocitoides, epiteloides y células claras que exhiben una diferenciación

mioepitelial pero no ductal. A menudo pueden presentar un estroma acelular, mucoide o hialinizado; pero sin focos condromixoides. Presenta una estructura similar al adenoma pleomorfo de predominio mioepitelial, por lo que a veces su distinción es difícil.

Microscópicamente suelen presentar una cápsula fibrosa que varía en su espesor. El patrón de crecimiento varía en función del tipo de célula predominante. Los tumores compuestos por células espinosas son compactos y pueden llegar a formar nódulos. Las células espinosas presentan un núcleo central, fusiforme y a veces con un nucléolo prominente. El citoplasma es eosinófilo y finamente granulado. Las células claras a menudo contienen glucógeno.

El diagnóstico diferencial comprende el adenoma pleomorfo, el adenocarcinoma, tumores de capas nerviosas, sarcoma sinovial, leiomioma y leiomiosarcoma; también debe distinguirse del carcinoma mioepitelial, lo cual muchas veces se realiza únicamente por el patrón de crecimiento invasivo que presenta.

#### **6.1.8. Adenoma sebáceo:**

Es un tumor poco frecuente que presenta una variedad de islas y regiones quísticas mostrando diferenciación sebácea. Microscópicamente es un tumor encapsulado de forma irregular; las áreas tumorales se encuentran rodeadas de estroma fibroso a veces hialinizado. Podemos encontrar células únicamente escamosas pero con áreas de diferenciación focal sebácea. Raramente podemos encontrar que estos tumores se encuentren compuestos por láminas de células oncocíticas.

**6.1.9. Linfadenoma sebáceo:**

Se trata de un tumor bien circunscrito compuesto por regiones sólidas y quísticas con diferenciación sebácea. Se encuentran rodeadas de estroma linfoide. La mayoría de ellos ocurren en la glándula parótida. Su crecimiento suele ser en forma expansiva, pero sin invadir las estructuras vecinas.

El tumor típicamente consiste en numerosas islas con estructuras similares a los ductos y pequeñas regiones quísticas compuestas de epitelio cuboideo o columnar con células sebáceas. El estroma linfoide es uniformemente denso entre los elementos epiteliales; los folículos linfoides varían en su tamaño y presentan una zona del manto prominente.

**6.1.10. Papiloma ductal invertido:**

Se trata de una proliferación intraluminal papilar y epitelial en el conducto de una glándula salival en el punto donde éste emerge hacia la mucosa oral. Su composición celular es la misma que la mucosa en este punto donde emerge. Se trata de un tumor que es más frecuente a nivel de glándulas salivales menores, siendo el labio una de sus localizaciones más frecuentes.

Microscópicamente son tumores bien demarcados. Se encuentran situados cercanos al epitelio de la mucosa y a menudo en continuidad con el epitelio estratificado de la mucosa. En el centro del tumor puede haber un cráter en donde el epitelio se invierte abriéndose hacia la masa tumoral.

Como diagnóstico diferencial hemos de tener presente el carcinoma mucoepidermoide, en el cual encontramos la presencia de los mismos elementos

celulares que en el papiloma ductal invertido; siendo el carácter invasivo del carcinoma el factor más determinante a la hora de dilucidar la diferencia.

#### **6.1.11. Papiloma intraductal:**

Se trata de una proliferación papilar intraluminal del epitelio excretor del conducto. Se trata de un tumor poco frecuente. Ocurre con mayor frecuencia en los conductos de las glándulas salivales menores. Una estructura quística única contiene una extensa proliferación papilar a nivel del lumen; dicha proliferación se encuentra formada por arborizaciones del epitelio ductal rodeadas de un estroma de tejido fibrovascular. El epitelio suele ser uniforme de tipo cuboideo bajo o columnar.

#### **6.1.12. Sialoadenoma papilífero:**

Se trata de un tumor con proliferación endofítica y exofítica. La proliferación exofítica del epitelio escamoso estratificado se continúa con una proliferación endofítica del epitelio ductal del conducto salivar. Suele ocurrir con mayor frecuencia a nivel del paladar duro, aunque se ha descrito algún caso que afectaba a glándula parótida. El pico de incidencia se encuentra alrededor de los 80 años.

Microscópicamente, lo más llamativo consiste en la excrecencia endofítica y exofítica del epitelio escamoso estratificado. Así mismo también se produce una proliferación de elementos ductales.

En el diagnóstico diferencial hemos de tener presente el papiloma escamoso y el papiloma ductal invertido.

**6.2. Neoplasias malignas de estirpe epitelial:****6.2.1. Carcinoma mucoepidermoide:**

Compuesto por una proporción variable de células mucosas, epidermoides, columnares, claras, intermedias y ocasionalmente oncocíticas. Puede mostrar crecimiento quístico. Se divide en bajo, intermedio y alto grado en función de los hallazgos citológicos e histológicos. Dada la capacidad de metastatizar incluso los tumores de bajo grado, se considera que el término tumor mucoepidermoide debe ser substituido por el de carcinoma mucoepidermoide. Se ha observado que la exposición a radiaciones ionizantes aumenta significativamente el riesgo de padecer neoplasias de glándulas salivales mayores, especialmente el carcinoma mucoepidermoide. El 53% ocurren a nivel de glándulas salivales mayores y de ellos, su mayor parte ocurren en la glándula parótida. Se ha observado que alrededor de un 9% se manifiestan entre la 2º y la 3º década de la vida. Se presenta con mayor frecuencia en la mujer (62 %)<sup>2</sup>

Microscópicamente pueden encontrarse células epidermoides y mucosas, pero también pueden hallarse células intermedias y columnares. Se observa una transición de células intermedias pequeñas (basales) a grandes, y de poligonales a formas epidermoides. Podemos apreciar contenido de mucina, aunque a veces puede ser necesario el uso de tinciones especiales si deseamos destacar esta característica. Existe también un contenido quístico y estructuras similares a las ductales.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con la sialometaplasia secundaria a procesos inflamatorios así como con el papiloma invertido y el tumor de Warthin.

**6.2.2. Adenocarcinoma NOS (no especificado de otra forma):**

Se trata de un carcinoma de glándula salival con diferenciación glandular o ductal con falta de hallazgos histológicos que no permitan su clasificación en otro tipo de carcinoma. Parecen afectarse de igual forma las glándulas salivales mayores y menores.

Microscópicamente puede presentar un número indefinido de patrones de crecimiento. El epitelio neoplásico puede formar nidos, islas, ramificaciones o láminas densamente celulares. El único elemento en común de este tipo de tumores es el crecimiento infiltrante y la diferenciación glandular o ductal de sus componentes. Presenta gran variabilidad respecto a la atipia citológica, por lo que se clasifica en bajo, medio o alto grado. Se trata de tumores que presentan una invasión vascular y perineural común.

El diagnóstico del Adenocarcinoma NOS se realiza por exclusión de las otras entidades.

**6.2.3. Adenocarcinoma de células acinares:**

Algunas de las células de este tumor presentan diferenciación serosa acinar. En sus células presentan un citoplasma granular debido a la presencia de gránulos de zimógeno. Se trata de una neoplasia que no suele metastatizar, aún así se sigue considerando este tumor como maligno. El 80% de los adenocarcinomas de células claras se producen en la glándula parótida. En algunos casos pueden presentarse de forma bilateral, especialmente en la glándula parótida.

Microscópicamente se caracteriza por una diferenciación serosa acinar de las células. Las células neoplásicas acinares presentan un citoplasma granular con un núcleo redondo y excéntrico. De todas formas podemos encontrar células vacuoladas, intercaladas, claras y otras células no glandulares.

El diagnóstico diferencial debe comprender el cistadenocarcinoma, el carcinoma mucoepidermoide y el carcinoma tiroideo metastásico.

#### **6.2.4. Carcinoma adenoide quístico:**

Se trata de una neoplasia maligna de estirpe epitelial constituida por células con diferenciación mioepitelial y ductal. Presenta como patrones de crecimiento el cribiforme, el tubular y el sólido. Pueden metastatizar pero son de crecimiento lento. Pueden diseminar a través de vía nerviosa. Anteriormente se utilizaba el término de cilindroma. Se encuentra preferentemente en glándula parótida<sup>9</sup> y su pico de incidencia se halla alrededor de la sexta década de la vida.

Suele tratarse de tumores pobremente delimitados y no encapsulados. Presenta una gran tendencia a la diseminación a través de los tractos nerviosos, por lo que a veces suele ser necesario enviar muestras nerviosas para determinar el alcance de la diseminación.

Microscópicamente presenta un patrón polimorfo al estudio histopatológico. Encontramos tras patrones de crecimiento que son el sólido, el cribiforme y el tubular. El cribiforme es el patrón más habitual pero puede presentarse en concomitancia con el tubular. Podemos encontrar formaciones que sugieren la presencia de un lumen pero no se trata realmente de tal.

En el diagnóstico diferencial debemos incluir entidades como el Adenocarcinoma, el adenoma de células basales y el carcinoma escamoso basaloide.

#### **6.2.5. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado:**

Suele ocurrir más frecuentemente en glándulas salivares menores. Presente un prominente neurotropismo. Tiene un pico de incidencia alrededor de los 60 años.

Microscópicamente presenta una gran variedad de patrones de crecimiento; presenta un patrón bien delimitado pero no encapsulado; la porción central del tumor suele ser sólida o lobulada, pero en la periferia aparecen pequeñas islas e incluso células aisladas.

El diagnóstico diferencial incluye el adenoma pleomorfo, el carcinoma ex – adenoma pleomorfo y el carcinoma adenoide quístico.

#### **6.2.6. Carcinoma ex –adenoma pleomorfo:**

Muestra evidencia de ser un carcinoma que emerge de un adenoma pleomorfo; para su diagnóstico se requiere la identificación de carcinoma emergiendo de una región en la cual existió un adenoma pleomorfo previamente. Solamente es maligno el componente epitelial del mismo. Por frecuencia encontramos un predominio a nivel de la glándula parótida. Como media, los carcinomas suelen aparecer alrededor de 12 años después del diagnóstico del adenoma pleomorfo.

Microscópicamente el componente benigno suele ocupar una parte variable del tumor; contiene una parte del estroma que no presenta alteraciones citomorfológicas relevantes a nivel del epitelio. El componente maligno presenta invasión de los tejidos vecinos y alteraciones citomorfológicas importantes; típicamente suelen tener núcleos hipercromáticos, grandes y pleomorfos. Los carcinomas *in situ* deben ser revisados extensamente para garantizar que no ha habido ruptura extracapsular.

En el diagnóstico diferencial deben incluirse los adenocarcinomas y el adenoma pleomorfo como las dos entidades más relevantes.

**6.2.7. Adenocarcinoma de células basales:**

Similar al adenoma de células basales, pero con un crecimiento infiltrativo; aún así presenta un índice bajo de metástasis. Se ha incluido recientemente en la clasificación de la OMS y existen pocos casos descritos. Fundamentalmente se da a nivel de la glándula parótida y tiene dos picos de incidencia (a los 60 y a los 85 años). La diferenciación entre el adenoma y el adenocarcinoma de células basales puede ser difícil si contamos con una muestra pequeña. El pleomorfismo celular y las figuras mitóticas del adenocarcinoma pueden ser de gran ayuda; la atipia citológica puede ser mínima o inexistente.

El diagnóstico diferencial es por tanto importante en cuanto al adenoma de células basales y otras neoplasias basaloides como el carcinoma adenoide quístico y el carcinoma escamoso basaloide.

**6.2.8. Cistadenocarcinoma:**

Se trata de una entidad rara con un prominente crecimiento quístico a menudo papilar pero sin presentar características propias de otras variantes quísticas de carcinomas. Muchos de ellos se encuentran a nivel de glándula parótida. Presenta un pico de incidencia a los 80 años aproximadamente siendo raros los casos por debajo de los 20 años.

Microscópicamente observamos múltiples estructuras quísticas generalmente bien delimitadas pero no encapsuladas. Los espacios quísticos se encuentran separados por tejido conectivo. Las luces ductales se encuentran llenas de material mucoso y calcificaciones distróficas. Ocasionalmente podemos encontrar múltiples islas epiteliales. Algunas estructuras quísticas pueden invadir parénquima glandular.

El diagnóstico diferencial comprende el tumor de Warthin, el adenocarcinoma pleomorfo de bajo grado, el carcinoma mucoepidermoide, el adenocarcinoma de células acinares y el carcinoma salivar ductal.

#### **6.2.9. Carcinoma escamoso primario:**

Se encuentra nivel de glándulas salivales mayores y está compuesto por células epidermoides. No se debe encontrar la existencia de otro tumor escamoso a nivel de la región de cabeza y cuello; por lo tanto el diagnóstico comprende la exclusión de la metástasis de cualquier otro lugar. No es factible hablar de carcinoma escamoso de glándula salival menor ya que no se puede hacer una distinción entre la célula mucosa común y la carcinomatosa.

Microscópicamente presentan células escamosas queratinizadas generalmente bien o moderadamente diferenciadas. Aunque en algunos casos se ha observado la pobre diferenciación de las células neoplásicas sin observarse queratina. Las mitosis son frecuentes así como la invasión vascular y perineural.

El diagnóstico diferencial pasa por excluir la metaplasia ductal, el carcinoma mucoepidermoide y sobre todo la exclusión de otra tumoración que puede haber producido una diseminación metastásica en glándula salival.

#### **6.2.10. Carcinoma indiferenciado de célula grande:**

Son tumores poco frecuentes de estirpe epitelial pero que no presentan diferenciación hacia estructuras glandulares ni epidermoides y que no se pueden clasificar como otro carcinoma de glándula salival. El mayor reto diagnóstico consiste en dirimir si estamos ante un carcinoma

metastatizado o un primario glandular. La mayoría ocurren en la glándula parótida. Presentan un pico de incidencia alrededor de los 70-80 años.

Microscópicamente no presentan diferenciación ductal, acinar o mioepitelial; las células tumorales se encuentran aposiciónadas las unas sobre las otras en forma de nidos, trabéculas o láminas separadas por tejido conectivo. Las células son de tamaño grande y a menudo no presentan queratinización.

El diagnóstico diferencial debe realizarse entre el adenocarcinoma pobremente diferenciado, el linfoma anaplásico de célula grande y el melanoma.

#### **6.2.11. Adenocarcinoma de célula clara:**

Compuesto principalmente por una población monomorfa de células que presentan un citoplasma claro con la tinción de hematoxilina-eosina. Existen otros adenocarcinomas que presentan células claras, por lo que el diagnóstico de este tumor debe ir precedido por la ausencia de características de otros adenocarcinomas. Principalmente se suele localizar en el paladar aunque como segunda localización encontramos la glándula parótida. La edad fundamental de diagnóstico suele ser alrededor de la sexta u octava década de la vida.

Microscópicamente se caracteriza por la presencia de células claras de aspecto monomorfo y tamaño variable; podemos encontrar la presencia de glucógeno en muchos tumores. En algunos casos podemos observar la presencia de metaplasia escamosa.

El diagnóstico diferencial se basa en excluir características de otros adenocarcinomas que pueden presentar células claras en su histología. Conviene descartar de igual forma las metástasis de otros tumores que presenten células claras en su composición.

**6.2.12. Carcinoma epitelial-mioepitelial:**

Presenta una dualidad celular en su composición. Se trata de una neoplasia bajo grado, pero aún así maligna. Microscópicamente se caracteriza por la presencia de células ductales luminales rodeadas de células de diferenciación mioepitelial. En este tumor encontramos un mayor número de células mioepiteliales grandes, poligonales y claras.

Fundamentalmente se encuentran localizados en la glándula parótida y presentan un pico de incidencia alrededor de los 60-70 años de edad.

Microscópicamente se trata de tumores en general bien delimitados y hasta encapsulados. Muchos de ellos son multilobulados. Típicamente, las grandes células claras se encuentran en la periferia rodeando las pequeñas células ductales.

Por lo que respecta al diagnóstico diferencial se incluyen en él dos grupos de tumores: en el primero debemos reseñar el adenoma pleomorfo y el carcinoma adenoide quístico (tumores compuestos por dos series celulares); en el otro grupo mencionaremos el adenocarcinoma de célula clara y el carcinoma mucoepidermoide (ambos tumores presentan un componente de célula clara en su histología).

**6.2.13. Carcinoma ductal salivar:**

Se trata de un tumor maligno de alto grado poco frecuente. Parece originarse de los conductos excretores intra e interlobulillares. Se caracterizan por ser nódulos quísticos, bien circunscritos con comedonecrosis y atipia celular de moderada a severa. Presenta también nidos tumorales con y sin lumen. Se suele encontrar de forma predominante en la glándula parótida; el pico de edad se encuentra alrededor de los 70 años.

Microscópicamente, lo más característico es la presencia de nódulos tumorales de diferente tamaño quísticos o sólidos que remedan al carcinoma intraductal mamario. A menudo los ductos salivares se encuentran llenos de células neoplásicas epiteliales.

Dada la similitud con el carcinoma intraductal mamario se debe descartar el proceso metastásico de este origen como diagnóstico diferencial más probable.

#### **6.2.14. Carcinoma de célula pequeña:**

Se trata de un tumor primario poco frecuente compuesto principalmente por células poco diferenciadas, pero que presentan unas características propias neuroendocrinas. En algunas ocasiones puede presentar células más diferenciadas de otros carcinomas o adenocarcinomas. El 80 % de ellos ocurren en la glándula parótida<sup>10</sup>.

Microscópicamente encontramos pequeñas células carcinomatosas nidos sólidos o láminas formando trabeculaciones irregulares que habitualmente infiltran el parénquima glandular. La necrosis focal es frecuente y a menudo las áreas de tumor viables se encuentran limitadas al espacio perivascular.

El diagnóstico diferencial incluye tumores epiteliales y no epiteliales tanto primarios como metastásicos. También debemos reseñar el linfoma no-Hodgkin como diagnóstico a rechazar (suele ser sencillo mediante técnicas de inmunohistoquímica).

#### **6.2.15. Carcinoma mioepitelial:**

Es la variante maligna del mioepiteloma. Las células únicamente manifiestan diferenciación mioepitelial. Hemos de tener presente que muchos tumores presentan células mioepiteliales en su interior, pero para el diagnóstico de carcinoma mioepitelial la célula tumoral debe ser

ésta misma. En algunas series se ha relacionado con la radiación ionizante como factor de riesgo<sup>11</sup>.

El diagnóstico diferencial fundamental es con el mioepitelioma ( fundamentalmente se realiza por el carácter infiltrativo del carcinoma mioepitelial ), dada la ausencia de estructuras glandulares se debe hacer también la diferenciación con malignidades de estirpe mesenquimal.

#### **6.2.16. Carcinoma linfoepitelial:**

Se considera un tipo distinto de carcinoma indiferenciado de célula grande en el que las células epiteliales malignas se encuentran embebidas en un denso estroma linfoide. La arquitectura remeda a la sialadenitis linfoepitelial. Son más frecuentes en glándula parótida. Se ha demostrado la presencia del virus de Ebstein-Barr en los carcinomas linfoepiteliales.

Microscópicamente observamos agregados de células linfoides entre los cuales podemos encontrar células malignas epiteliales aunque no de forma constante. Las células malignas las podemos encontrar en nidos, cordones, trabéculas, masas sincitiales o en forma aislada.

El principal diagnóstico diferencial son es la metástasis de carcinoma nasofaríngeo dado que las características histológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales son prácticamente las mismas. Otro diagnóstico diferencial es el de metástasis de melanoma amelanótico (se requieren tinciones inmunohistoquímicas para su diagnóstico).

**6.2.17. Carcinoma oncocítico:**

Es la variante maligna del oncocitoma, se distingue de este por la presencia de anormalidades morfológicas en sus células y la capacidad infiltrativa. La mayoría de estos carcinomas ocurren en la glándula parótida.

Microscópicamente el tumor destruye la estructura lobular normal de la glándula. Fundamentalmente compuesto por células poliédricas redondeadas y grandes en pequeñas agrupaciones con algunas células aisladas. Ocasionalmente también se pueden formar láminas. Las células presentan un citoplasma eosinófilo y granular debido a la abundancia de mitocondrias.

En el diagnóstico diferencial debemos tener presentes aquellas lesiones que puedan presentar oncocitosis (como en el caso de muchas lesiones benignas, aunque es difícil confundirlas con el carcinoma oncocítico debido al carácter invasivo de éste ).

**6.2.18. Carcinosarcoma:**

Presenta componente maligno de sarcoma y de carcinoma. Se han postulado tres teorías para la aparición de este tumor. Se trata bien de sincronía en la malignización de ambos componentes, modulación de la malignidad de las células mioepiteliales o aparición a través de una célula pluripotencial. Alrededor del 66% ocurren en la glándula parótida. Algunos aparecen en asociación con otros tumores como el adenoma pleomorfo.

Microscópicamente encontramos células malignas epiteliales y mesenquimales. Existe pleomorfismo celular y nuclear, hiperchromatosis, figuras mitóticas y crecimiento invasivo. En algunos tumores podemos encontrar ambos componentes malignos intercalados. El tipo

histológico de sarcoma más comúnmente encontrado es el condrosarcoma; pero podemos encontrar de otro tipo.

El diagnóstico diferencial incluye el adenoma pleomorfo, el carcinoma ex – adenoma pleomorfo y los sarcomas metastásicos y primarios.

#### **6.2.19. Carcinoma adenoescamoso:**

Se trata de una rara tumoración maligna que se origina de la superficie del epitelio salivar y el epitelio ductal salivar como carcinoma y adenocarcinoma respectivamente. Los hombres parecen afectarse en mayor medida que las mujeres. El pico de incidencia se da alrededor de los 60 años.

Microscópicamente se encuentra compuesto por células de carcinoma escamoso y de adenocarcinoma. El carcinoma escamoso involucra células de la mucosa estratificada epitelial, mientras que el adenocarcinoma se desarrolla a partir del epitelio ductal de la glándula. Ambos componentes pueden aparecer entremezclados. El carcinoma adenoescamoso es un tumor infiltrante que invade estructuras vecinas. El estroma puede presentar un infiltrado inflamatorio crónico.

En el diagnóstico diferencial debemos tener presente al carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma adenoide escamoso y el carcinoma escamoso basaloide.

#### **6.2.20. Adenoma pleomorfo metastatizante:**

Se trata de un fenómeno raro en el que tanto el tumor primario como el foco metastásico presentan una combinación de un componente benigno epitelial y un componente similar al mesénquima con tejido condromixoide. El 80% se originan en la glándula parótida. Los lugares

más frecuentes de metástasis fueron el hueso, el hígado, el riñón, los ganglios linfáticos, el sistema nervioso central, el retroperitoneo e incluso la piel. La edad media en el momento de diagnóstico de la metástasis es alrededor de los 60 años.

Microscópicamente encontramos las características propias de el adenoma pleomorfo.

#### **6.2.21. Adenocarcinoma sebáceo:**

Es un tumor maligno epitelial compuesto por células malignas organizadas en forma de láminas e islas con atipia citológica y diferenciación sebácea focal. Algunos casos se han descrito en la glándula parótida y raramente en la submandibular. La edad pico de incidencia se encuentra alrededor de los 70 años. Los cordones de células neoplásicas infiltran el parénquima y el tejido conectivo. Podemos apreciar estructuras ductales bien definidas ocasionalmente císticas.

#### **6.2.22. Linfadenocarcinoma sebáceo:**

Se trata de una condición extremadamente rara que consiste en la transformación carcinomatosa de un linfadenoma sebáceo. Se suele encontrar en glándula parótida y en pacientes de alrededor de 70 años; aunque son pocos los casos descritos por lo que es difícil establecer un comportamiento epidemiológico del tumor.

#### **6.2.23. Adenocarcinoma mucinoso:**

Encontramos cordones celulares epiteliales a través de mucina extraepitelial. Se trata de un tumor maligno poco frecuente. Parece presentar un leve predominio masculino.

Microscópicamente observamos que las células epiteliales varían desde cuboides a poligonales con un citoplasma vacuolado y eosinófilo. Presentan atipia de mínima a moderada, pero las figuras mitóticas no son muy numerosas. Los tumores se encuentran bien compartimentados por tejido fibroso pero no presentan cápsula.

En cuanto al diagnóstico diferencial debemos tener presente el carcinoma mucoepidermoide como principal objetivo a descartar.

#### **6.2.24. Sialoblastoma:**

Se trata de un tumor raro congénito o perinatal maligno de bajo grado y basaloide de glándula salival. Puede presentar múltiples recurrencias locales e incluso metástasis.

Microscópicamente está compuesto por varias islas pequeñas hipercelulares de células basaloïdes primitivas separadas por un estroma fibroso o fibromixoide; se presentan áreas similares al adenoma sebáceo. Se suele tratar de tumores bien delimitados, pero algunos de ellos pueden presentar una extensión hacia tejidos vecinos. En el diagnóstico diferencial hemos de tener presentes los tumores basaloïdes.

### **6.3. Tumores mesenquimales no linfoides:**

#### **6.3.1. Hemangioma:**

Los hemangiomas reemplazan progresivamente el tejido salivar y se encuentran formados por células de diferenciación vascular pudiendo formar incluso ovillos capilares. Pueden presentar regresión que se acompaña de una fibrosis progresiva de la estructura.

**6.3.2. Lipomas:**

Se han descrito fundamentalmente en la región parotídea o periparotídea. Microscópicamente se trata de estructuras lipoides maduras. Se suelen encontrar separados de la glándula parótida por una cápsula fibrosa.

**6.3.3. Otras condiciones benignas:**

Entre esas entidades destacamos el linfangioma y el tumor inflamatorio miofibroblástico.

**6.3.4. Tumores malignos:****6.3.4.1. Tumores malignos del sistema nervioso periférico:**

Fundamentalmente los encontramos en la región de la glándula parótida debido a la gran cantidad de estructuras nerviosas que se encuentran en la vecindad. Existen diferentes variantes entre las cuales cabe destacar la epitelioide que nos puede confundir con un carcinoma. Las tinciones inmunohistoquímicas nos ayudan a discernir el origen neural de la misma.

**6.3.4.2. Sarcomas:**

Dentro de esta categoría podemos encontrar diferentes tipos de sarcomas:

-Rabdomiosarcoma

-Angiosarcoma

-Sarcoma de Kaposi

-Sarcoma sinovial

-Otros sarcomas.

#### **6.4. Linfomas de las glándulas salivales:**

Se trata de tumores malignos de tejido linfoide en los que se ven afectados las glándulas salivales mayores; ésta a menudo puede ser la manifestación primaria de la enfermedad hematológica. Dado que la glándula parótida presenta nódulos linfáticos es difícil discernir si se produjo un origen nodal o extranodal. En el linfoma de Hodgkin es raro que se afecten las glándulas salivales; no así en el caso de los no-Hodgkin en que representan un porcentaje importante de las malignidades de las glándulas salivales mayores. La mayoría de ellos no presentan episodios previos de síndrome de Sjögren aunque se ha visto que es una entidad que se puede correlacionar.

#### **6.5. Condiciones que remedan tumores:**

Dentro de ellas encontramos las siguientes categorías:

-Sialadenitis linfoepitelial

-Síndrome de Sjögren

-Sialadenitis crónica esclerosante

-Adenosis policística esclerosante

-Sialometaplasia necrotizante

-Mucoceles y quistes

-Enfermedades sistémicas (SIDA y otras)

-Hiperplasia adenomatoide

-Sialoadenosis

## V. MATERIAL Y MÉTODOS:

### 1. MATERIALES:

Se ha realizado un estudio retrospectivo de revisión de casos de los pacientes con tumoraciones parótideas en los cuales se ha realizado una parotidectomía en nuestro centro durante el periodo comprendido entre Enero de 2005 y Julio de 2010.

#### 1.1. Criterios de inclusión

- Pacientes intervenidos por el servicio de Cirugía Maxilofacial.
- Pacientes intervenidos de parotidectomía.
- Parotidectomía realizada entre Enero de 2005 y Julio 2010.
- Disponer de Citología previa a la parotidectomía realizada en nuestro centro.
- Disposición de resultados de anatomía patológica definitiva de nuestro centro.

#### 1.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes intervenidos de parotidectomía por otros servicios.
- Pacientes intervenidos de otros procedimientos glandulares que han sido codificados como parotidectomía.
- Falta de historia completa del episodio.
- No disponer de citología previa a la parotidectomía o citología realizada en otros centros.
- Falta de resultados definitivos de anatomía patológica de nuestro centro.

### **1.3. Variables a estudio:**

- Características demográficas: edad y sexo.
- Resultado de citología y número de extensiones.
- Resultado de segunda citología y número de extensiones.
- Realización de citología guiada por ecografía.
- Resultado de histología.
- Tamaño tumoral.
- Lateralidad del tumor.
- Afectación de márgenes en la muestra de parotidectomía.
- Recidiva tumoral.

## **2. MÉTODO:**

### **2.1. Análisis estadístico:**

Se codifican e introducen las diferentes variables en el programa de estadística SPSS V 15.0. Se realiza un estudio retrospectivo y descriptivo sobre 93 pacientes diagnosticados de tumor parotídeo. Se comparan las diferentes variables mediante tablas de contingencia usando el test de chi-cuadrado o test de Fisher según proceda para el estudio entre variables cualitativas. Se utiliza el test de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de las variables cuantitativas. Para el estudio analítico de las variables cuantitativas con distribución normal se usa un test de t de Student o test de ANOVA según proceda.

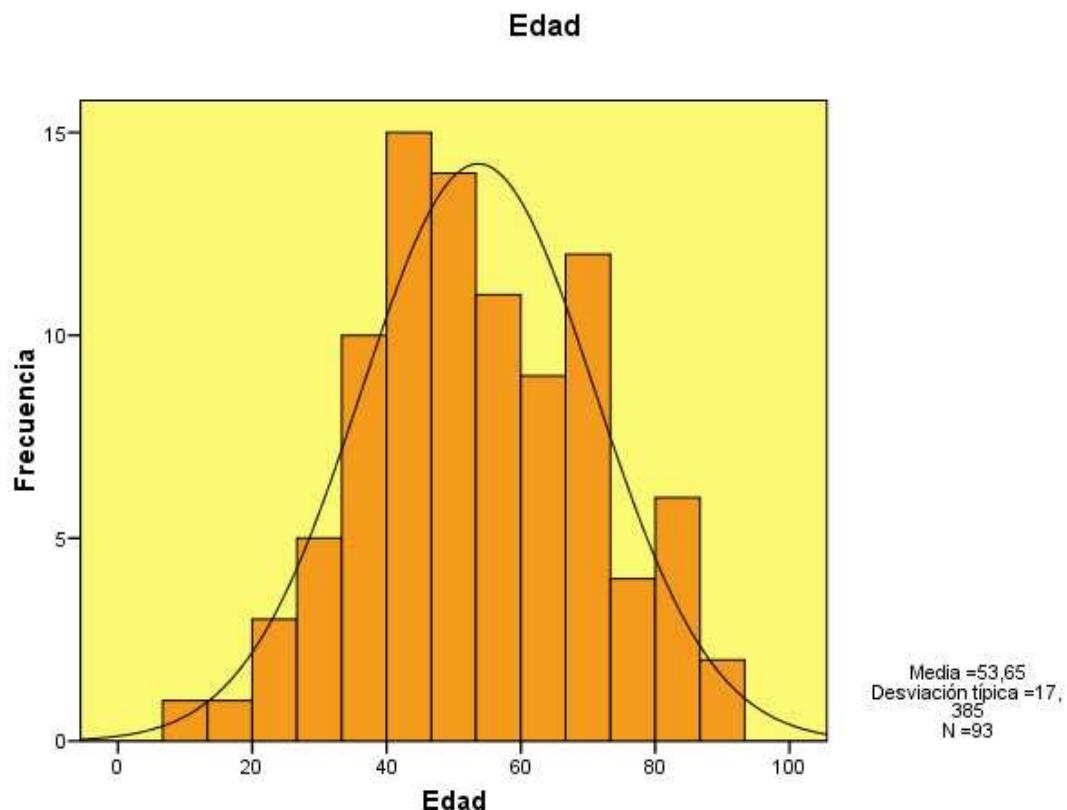
## VI. RESULTADOS:

### 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA A ESTUDIO:

Nuestra muestra está compuesta por 93 casos de tumores parotídeos de 91 pacientes, intervenidos por el servicio de Cirugía maxilofacial en nuestro centro desde Enero del 2005 hasta Julio del 2010.

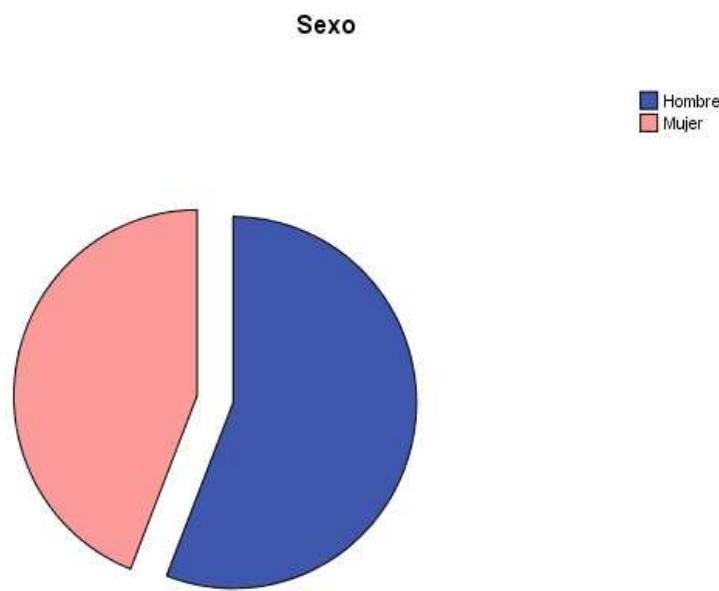
De los 93 casos estudiados, la edad media era de 53,65 años con una desviación típica de 17,385 años. El rango de edad de presentación de los tumores parotídeos fue muy amplio, de los 12 a los 90 años. Hay que comentar con respecto a la edad de los pacientes intervenidos que no suelen intervenirse pacientes menores de 16 años en el servicio de Cirugía Maxilofacial dado que suelen tratarse en el servicio de Cirugía Pediátrica; aún así pueden existir pacientes menores de 16 años por razones logísticas del propio centro.

Edad		
N	Válidos	93
	Perdidos	0
Media		53,65
Mediana		53,00
Desv. típ.		17,385
Varianza		302,231
Mínimo		12
Máximo		90
Percentiles	25	42,00
	50	53,00
	75	68,00

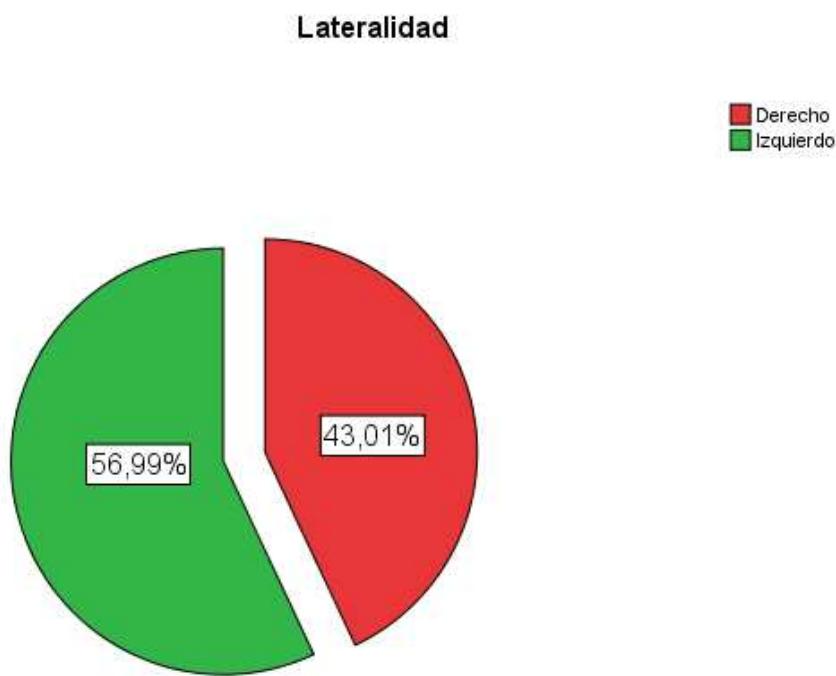


Un 55,9% de los casos eran hombres y un 44,1% de los casos eran mujeres.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Hombre	52	55,9	55,9	55,9
	Mujer	41	44,1	44,1	100,0
	Total	93	100,0	100,0	



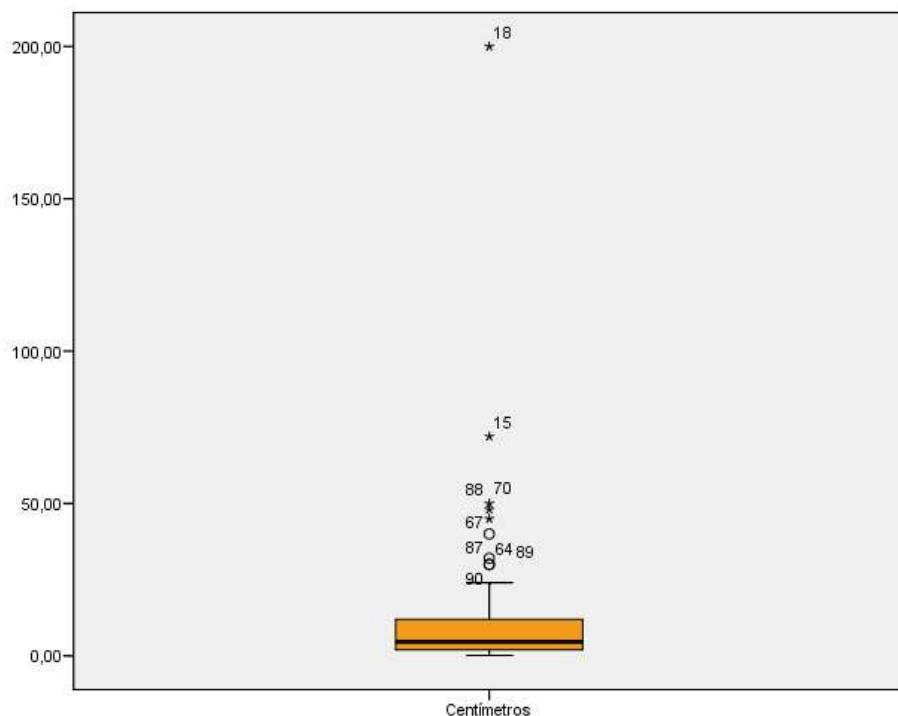
La distribución de la lateralidad de los tumores de parótida de nuestra serie está compuesta por un 43% de tumores parotídeos derechos y un 57% de tumores parotídeos izquierdos.



Se observaron dos casos de tumoración parotídea bilateral (2,15%). En ambos casos el diagnóstico histológico de ambas parótidas fue el de tumor de Warthin.

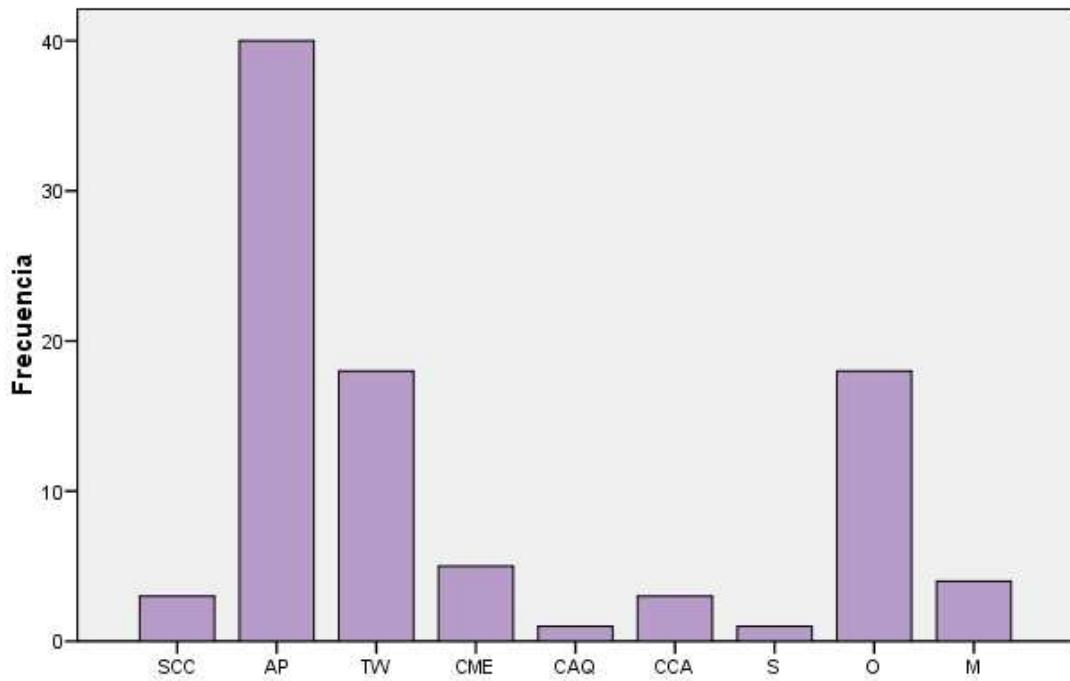
El tamaño medio de las tumoraciones parotídeas de nuestra serie fue de 11,48 cm<sup>3</sup> con una desviación típica de 23,33 cm<sup>3</sup>.

N	Válidos	93
	Perdidos	0
Media		11,4830
Mediana		4,6000
Desv. típ.		23,33017
Varianza		544,297
Mínimo		,13
Máximo		200,00
Percentiles	25	1,8750
	50	4,6000
	75	12,0000



Se realizaron citologías en nuestro centro en todos los pacientes a estudio. El diagnóstico más frecuente fue el de adenoma pleomorfo (43%) y el de tumor de Warthin (19,4%).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Cáncer escamoso	3	3,2	3,2	3,2
	Adenoma pleomorfo	40	43,0	43,0	46,2
	Tumor de Warthin	18	19,4	19,4	65,6
	Cáncer mucoepidermoide	5	5,4	5,4	71,0
	Cáncer adenoide quístico	1	1,1	1,1	72,0
	Cáncer de células acinares	3	3,2	3,2	75,3
	Sarcoma	1	1,1	1,1	76,3
	Otros	18	19,4	19,4	95,7
	Malignidad	4	4,3	4,3	100,0
	Total	93	100,0	100,0	



En un 19,4% de los casos se observaron resultados inespecíficos o aislados (tejido normal, proliferación linfoide, proceso inflamatorio, lipoma, carcinoma neuroendocrino o muestra insuficiente para el diagnóstico). En un 4,3% se orientaron las citologías como patología con signos de malignidad pero sin poder etiquetar el diagnóstico etiológico por lo que se recomendaba estudio histológico o nueva muestra para citología.

El número medio de extensiones por citología fue de 10,22 con una desviación típica de 3,6.

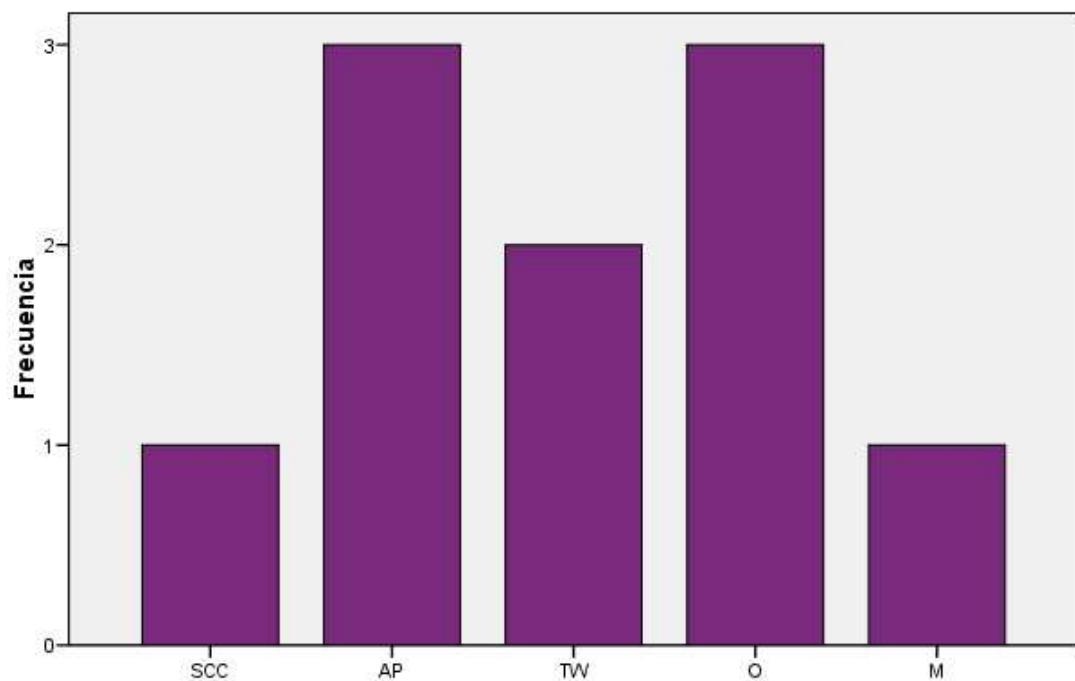
Extensiones

N	Válidos	93
	Perdidos	0
Media		10,22
Mediana		10,00
Desv. típ.		3,608
Varianza		13,018
Mínimo		4
Máximo		24
Percentiles	25	8,00
	50	10,00
	75	12,00

Sólo se requirió realizar una punción guiada por ecografía en tres casos (3,2%). En el primero de ellos se realizó dado que en la primera punción no se palpó la masa objeto del estudio obteniéndose en la primera punción tejido glandular normal y en la guiada por ECO se obtuvo como resultado un Tumor de Warthin. En dos casos se optó por la punción guiada por ECO como primera opción dado que no se palpaba ninguna lesión. Como resultados se obtuvieron un carcinoma y un Tumor de Warthin.

Se realiza una segunda citología en un 10,8% de los casos. En un 30% de las segundas citologías se diagnosticó de adenoma pleomorfo y en un 20% de tumor de Warthin.

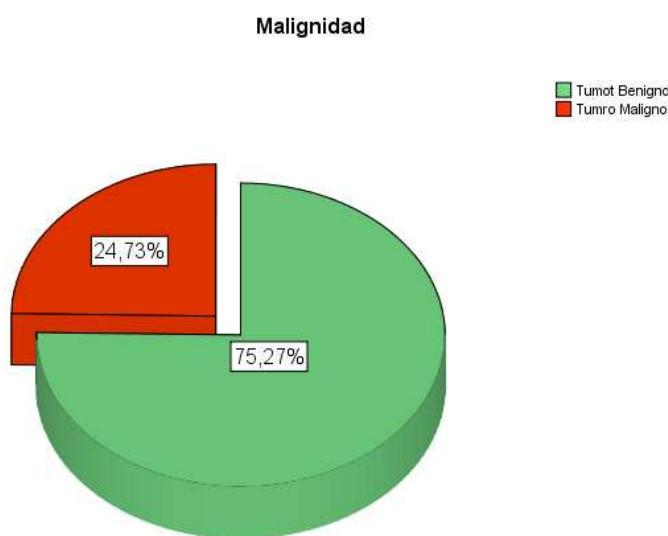
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Cáncer escamoso	1	1,1	10,0	10,0
	Adenoma pleomorfo	3	3,2	30,0	40,0
	Tumor de Warthin	2	2,2	20,0	60,0
	Otros	3	3,2	30,0	90,0
	Malignidad	1	1,1	10,0	100,0
	Total	10	10,8	100,0	
Perdidos	Sistema	83	89,2		
	Total	93	100,0		



El número medio de extensiones en la segunda citología fue de 9,10 con una desviación típica de 4,012.

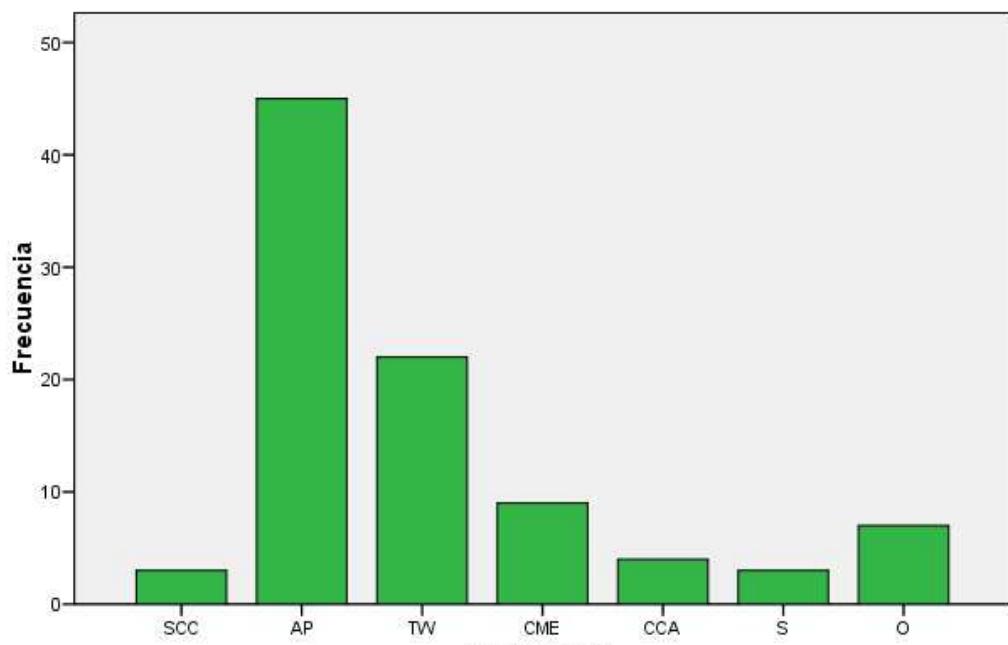
Extensiones Segunda Citoloxía		
N	Válidos	10
	Perdidos	83
Media		9,10
Mediana		8,00
Desv. típ.		4,012
Mínimo		5
Máximo		17

En un 75% de los casos el diagnóstico histológico fue de tumor benigno; mientras que en un 25% fue de tumor maligno.

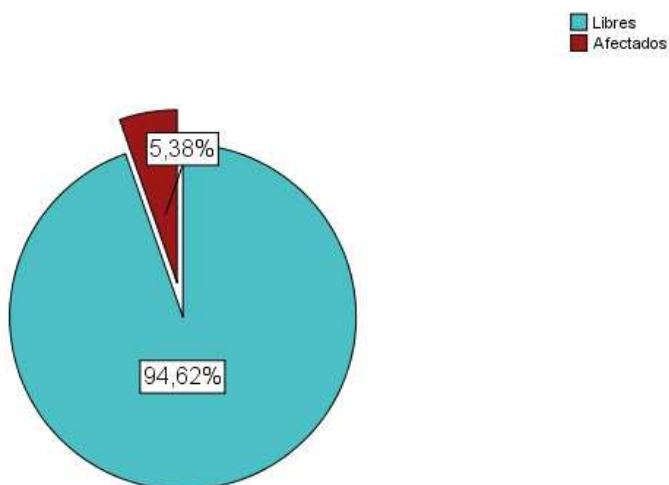


El principal diagnóstico etiológico de las piezas quirúrgicas fue el de adenoma pleomorfo en un 48,4% de los casos. El segundo diagnóstico más frecuente fue en un 23,7% de los casos el de tumor de Warthin. Otros diagnósticos menos frecuentes fueron el de carcinoma mucoepidermoide (9,7%), carcinoma de células acinares (4,3%), carcinoma escamoso (3,2%) y sarcoma (3,2%).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Carcinoma escamoso	3	3,2	3,2	3,2
	Adenoma pleomorfo	45	48,4	48,4	51,6
	Tumor de Warthin	22	23,7	23,7	75,3
	Carcinoma mucoepidermoide	9	9,7	9,7	84,9
	Carcinoma de células acinares	4	4,3	4,3	89,2
	Sarcoma	3	3,2	3,2	92,5
	Otros	7	7,5	7,5	100,0
	Total	93	100,0	100,0	



Los márgenes de la pieza quirúrgica se encontraron libres de tumoración en un 94,6% de los casos. Se objetivó un 4,3% de casos con recidiva tumoral.



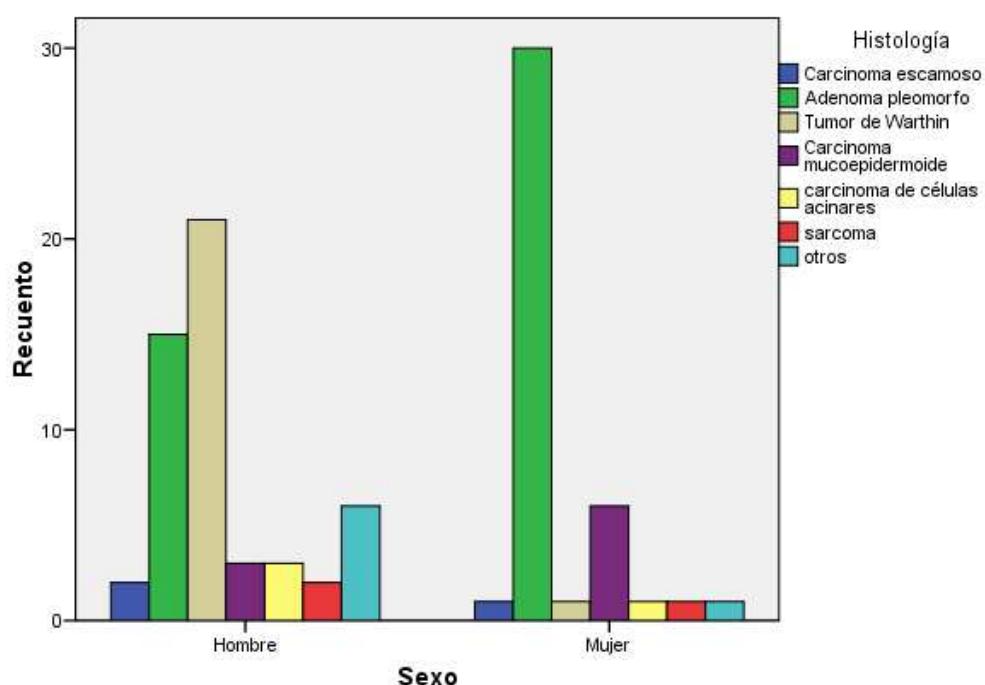
## 2. ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LA HISTOLOGÍA Y LAS CARACTÉRISTICAS

### DEMOGRÁFICAS:

Se observa una distribución variable entre hombres y mujeres según el resultado histológico del tumor. De las mujeres, un 73,2% de las mujeres presentaron un adenoma pleomorfo y un 14,6% un carcinoma mucoepidermoide. De los varones, un 40,4% presentó un tumor de Warthin y un 28,8% un adenoma pleomorfo.

			HISTOLOGÍA							Total
			SCC	AP	TW	CME	CCA	S	O	SCC
Sexo	Masc.	Recuento	2	15	21	3	3	2	6	52
		% de Sexo	3,8%	28,8%	40,4%	5,8%	5,8%	3,8%	11,5%	100,0%
		% de HISTOLOGÍA	66,7%	33,3%	95,5%	33,3%	75,0%	66,7%	85,7%	55,9%
	Fem.	Recuento	1	30	1	6	1	1	1	41
		% de Sexo	2,4%	73,2%	2,4%	14,6%	2,4%	2,4%	2,4%	100,0%
		% de HISTOLOGÍA	33,3%	66,7%	4,5%	66,7%	25,0%	33,3%	14,3%	44,1%
Total		Recuento	3	45	22	9	4	3	7	93
		% de Sexo	3,2%	48,4%	23,7%	9,7%	4,3%	3,2%	7,5%	100,0%
		% de HISTOLOGÍA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Gráfico de barras



Se realiza un estudio de la relación entre la histología y el sexo de los pacientes observándose una relación estadísticamente significativa entre ambas variables según el test de Fisher para variables cualitativas.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	28,518(a)	6	,000	,000		
Razón de verosimilitudes	32,863	6	,000	,000		
Estadístico exacto de Fisher	30,694			,000		
Asociación lineal por lineal	5,760(b)	1	,016	,018	,008	,002
N de casos válidos		93				

#### Pruebas de chi-cuadrado

- a 9 casillas (64,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,32.  
 b El estadístico tipificado es -2,400.

Se realizó una segunda citología principalmente en casos con características inespecíficas englobadas en el subgrupo “otros” en la primera citología. De estos casos, el diagnóstico obtenido en la segunda citología fue de adenoma pleomorfo y de tumor de Warthin en un 42,9% y un 26,6% de casos respectivamente. Se realizó una segunda citología en un caso con signos de malignidad sin obtener un diagnóstico etiológico claro tampoco en la segunda citología.

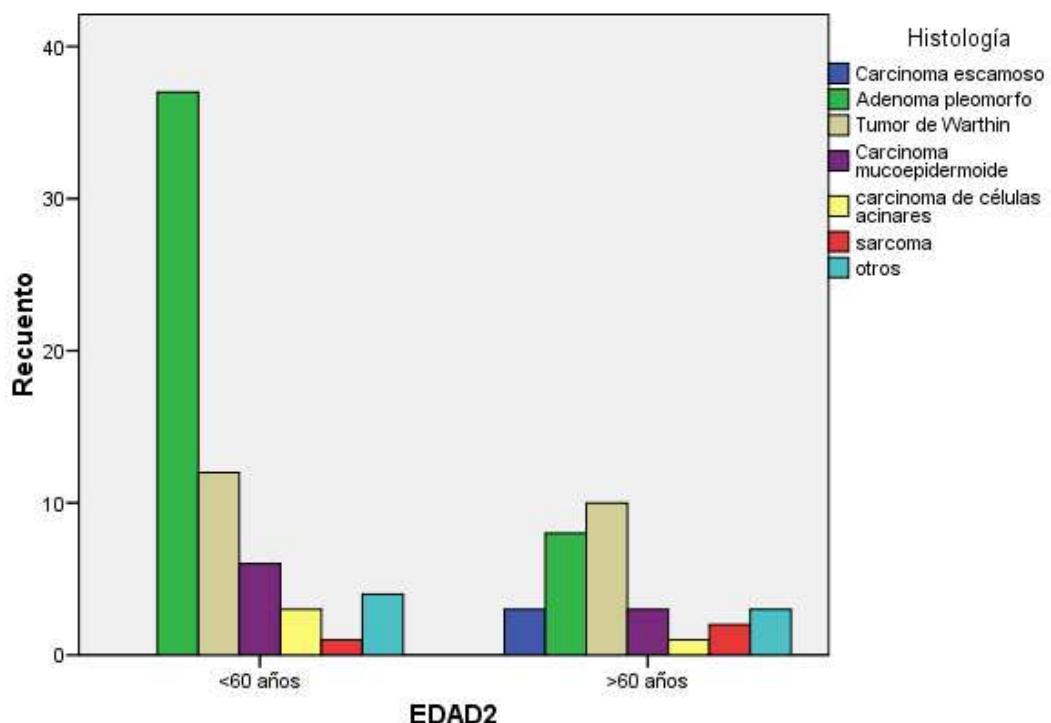
Citología	Carcinoma escamoso	Segunda citología					Total
		Carcinoma escamoso	Adenoma pleomorfo	Tumor de Warthin	Otros	Malignidad	
Carcinoma escamoso	Recuento	1	0	0	0	0	1
	% de Citología	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	% de Cito2	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	10,0%
	Adenoma pleomorfo	0	0	0	1	0	1
Adenoma pleomorfo	Recuento	,0%	,0%	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	% de Citología	,0%	,0%	,0%	33,3%	,0%	10,0%
	% de Cito2	,0%	,0%	,0%			
	Otros	0	3	2	2	0	7
Otros	Recuento	,0%	42,9%	28,6%	28,6%	,0%	100,0%
	% de Citología						

	% de Cito2	,0%	100,0%	100,0%	66,7%	,0%	70,0%
Total	Malignidad Recuento	0	0	0	0	1	1
	% de Citología	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
	% de Cito2	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	10,0%
	Recuento	1	3	2	3	1	10
	% de Citología	10,0%	30,0%	20,0%	30,0%	10,0%	100,0%
	% de Cito2	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Se realiza un estudio comparativo entre la edad de los pacientes con tumores parotídeos según si son mayores o menores de 60 años. En el adenoma pleomorfo se observa mayor predilección por los paciente de menos de 60 años (82,2% del total de adenomas pleomorfos); en el tumor de Warthin la distribución es similar entre ambos grupos con un 54,5% en menores de 60 años y un 45,5% en mayores de 60 años; todos los casos de carcinoma escamoso se han objetivado en pacientes mayores de 60 años mientras que los carcinomas mucoepidermoides y los carcinomas de células acinares han sido más frecuentes en pacientes menores de 60 años con un 66,7% y un 25% sobre el total de tumores de cada subtipo, respectivamente.

		HISTOLOGÍA							Total
		SCC	AP	TW	CME	CCA	S	O	
EDAD	<60 años	Recuento	0	37	12	6	3	1	63
		% de EDAD	,0%	58,7%	19,0%	9,5%	4,8%	1,6%	6,3% 100,0%
		% de HISTOLOGÍA	,0%	82,2%	54,5%	66,7%	75,0%	33,3%	57,1% 67,7%
	>60 años	Recuento	3	8	10	3	1	2	30
		% de EDAD	10,0%	26,7%	33,3%	10,0%	3,3%	6,7%	10,0% 100,0%
		% de HISTOLOGÍA	100,0%	17,8%	45,5%	33,3%	25,0%	66,7%	42,9% 32,3%
	Total	Recuento	3	45	22	9	4	3	93
		% de EDAD	3,2%	48,4%	23,7%	9,7%	4,3%	3,2%	7,5% 100,0%
		% de HISTOLOGÍA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0% 100,0%

### Gráfico de barras



Se aprecia una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de la edad según el subtipo de tumor parotídeo con una  $p$  de 0,014 según el test estadístico exacto de Fisher.

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	14,458(a)	6	,025	,018		
Razón de verosimilitudes	15,184	6	,019	,032		
Estadístico exacto de Fisher	14,028			,014		
Asociación lineal por lineal	1,274(b)	1	,259	,263	,145	,024
N de casos válidos		93				

a 9 casillas (64,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,97.  
 b El estadístico tipificado es 1,129.

### 3. ESTUDIO ANALÍTICO ENTRE LAS DIFERENTES CARACTERÍSTICAS DE LAS TUMORACIONES:

Realizamos un estudio sobre la relación entre la lateralidad del tumor y el tipo histológico y observamos que no existe una relación estadísticamente significativa con una  $p$  de 0,819 según el test exacto de Fisher.

**Tabla de contingencia**

Lado	Der.	Recuento	HISTOLOGÍA						Total
			SCC	AP	TW	CME	CCA	S	
Total	Der.	Recuento	2	20	8	4	1	2	37
		% de Lateralidad	5,4%	54,1%	21,6%	10,8%	2,7%	5,4%	100,0%
		% de HISTOL.	66,7%	44,4%	36,4%	44,4%	25,0%	66,7%	43,0%
	Izq.	Recuento	1	25	14	5	3	1	49
		% de Lateralidad	2,0%	51,0%	28,6%	10,2%	6,1%	2,0%	100,0%
		% de HISTOL.	33,3%	55,6%	63,6%	55,6%	75,0%	33,3%	57,0%
	Recuento		3	45	22	9	4	3	86
	% de Lateralidad		3,5%	52,3%	25,6%	10,5%	4,7%	3,5%	100,0%
	% de HISTOL.		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	2,341(a)	5	,800	,816		
Razón de verosimilitudes	2,372	5	,796	,816		
Estadístico exacto de Fisher	2,506			,819		
Asociación lineal por lineal	,043(b)	1	,835	,870	,454	,064
N de casos válidos	86					

a 7 casillas (58,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,29.  
b El estadístico tipificado es ,209.

La variable cuantitativa tamaño del tumor sigue una distribución normal según el test de Kolmogorov-Smirnov.

#### Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Centímetros
N		93
Parámetros normales(a,b)	Media	11,4830
	Desviación típica	23,33017
Diferencias más extremas	Absoluta	,313
	Positiva	,277
	Negativa	-,313
Z de Kolmogorov-Smirnov		3,020
Sig. asintót. (bilateral)		,000

a La distribución de contraste es la Normal.

b Se han calculado a partir de los datos.

Si analizamos los principales grupos de diagnóstico etiológico según el tamaño, observaremos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el subtipo de tumor y el tamaño de éste con una p de 0,711.

#### Descriptivos

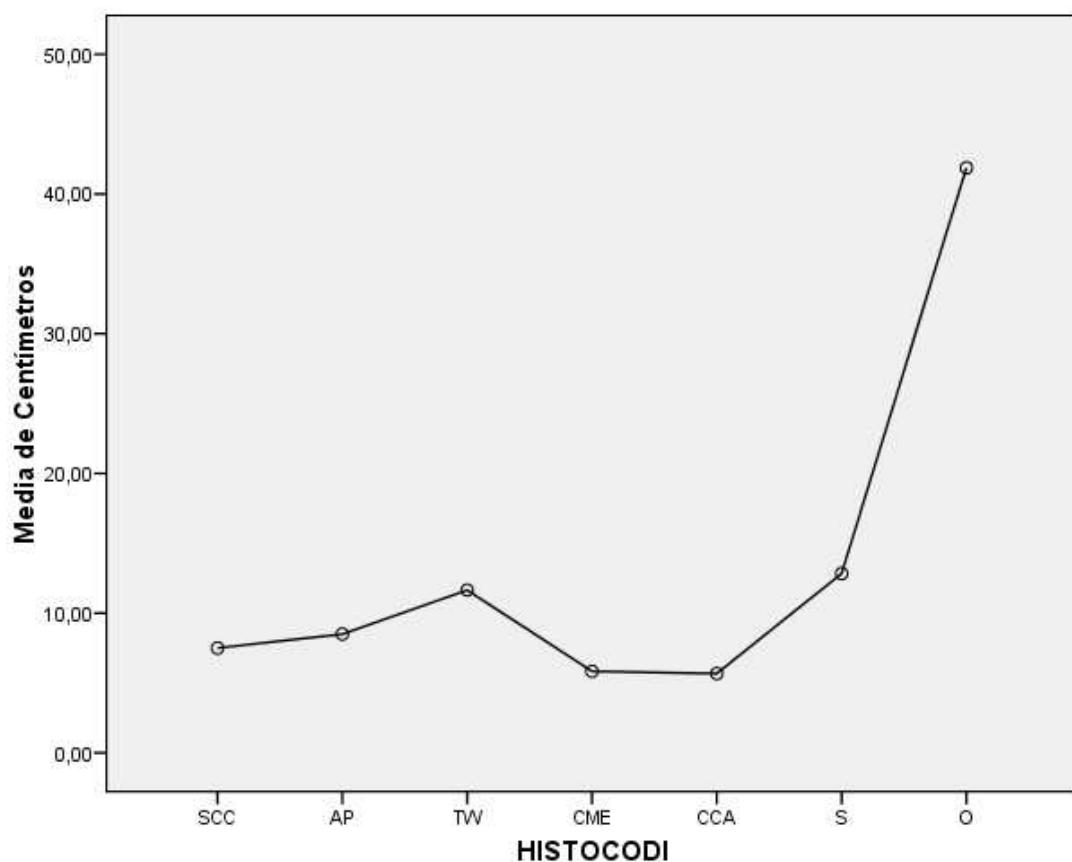
Centímetros

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
SCC	3	7,5000	3,96863	2,29129	-2,3586	17,3586	4,50	12,00
AP	45	8,4971	10,83103	1,61460	5,2431	11,7511	,15	50,00
TW	22	11,6484	13,30059	2,83570	5,7513	17,5456	,13	48,00
CME	9	5,8333	4,88697	1,62899	2,0769	9,5898	1,10	15,00
CCA	4	5,6750	3,46735	1,73367	,1577	11,1923	1,50	9,00
S	3	12,8333	14,96941	8,64259	-24,3528	50,0194	2,50	30,00
Total	86	9,0097	10,81094	1,16577	6,6918	11,3276	,13	50,00

#### ANOVA

Centímetros

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	350,988	5	70,198	,586	,711
Intra-grupos	9583,510	80	119,794		
Total	9934,497	85			



Realizamos un estudio de la relación entre la afectación de los márgenes de la pieza quirúrgica y el tipo histológico, observando una relación estadísticamente significativa con una  $p$  de 0,007.

**Tabla de contingencia**

			HISTOLOGÍA						Total
			SCC	AP	TW	CME	CCA	S	
Márgenes	Libres	Recuento	1	43	22	9	4	2	81
		% de Márgenes	1,2%	53,1%	27,2%	11,1%	4,9%	2,5%	100,0%
		% de HISTOL.	33,3%	95,6%	100,0%	100,0%	100,0%	66,7%	94,2%
Afectos	Afectos	Recuento	2	2	0	0	0	1	5
		% de Márgenes	40,0%	40,0%	,0%	,0%	,0%	20,0%	100,0%
		% de HISTOL.	66,7%	4,4%	,0%	,0%	,0%	33,3%	5,8%
Total		Recuento	3	45	22	9	4	3	86
		% de Márgenes	3,5%	52,3%	25,6%	10,5%	4,7%	3,5%	100,0%
		% de HISTOL.	100,0 %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	26,751(a)	5	,000	,003		
Razón de verosimilitudes	14,151	5	,015	,006		
Estadístico exacto de Fisher	13,652			,007		
Asociación lineal por lineal	,112(b)	1	,738	,884	,503	,142
N de casos válidos	86					

a 9 casillas (75,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,17.

b El estadístico tipificado es -,335.

Realizamos un estudio entre la relación de la recidiva tumoral y el tipo histológico observando una p de 0,180 según el test exacto de Fisher.

**Tabla de contingencia recidiva-Histología**

		HISTOLOGÍA							Total	
		SCC	AP	TW	CME	CCA	S	O	SCC	
Recid.	si	Recuento	1	2	0	0	0	0	1	4
		% de recidiva	25,0%	50,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	25,0%	100,0%
		% de HISTOL.	33,3%	4,4%	,0%	,0%	,0%	,0%	14,3%	4,3%
	no	Recuento	2	43	22	9	4	3	6	89
		% de recidiva	2,2%	48,3%	24,7%	10,1%	4,5%	3,4%	6,7%	100,0%
		% de HISTOL.	66,7%	95,6%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	85,7%	95,7%
Total		Recuento	3	45	22	9	4	3	7	93
		% de recidiva	3,2%	48,4%	23,7%	9,7%	4,3%	3,2%	7,5%	100,0%
		% de HISTOL.	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	9,549(a)	6	,145	,144		
Razón de verosimilitudes	7,071	6	,314	,188		
Estadístico exacto de Fisher	7,912			,180		
Asociación lineal por lineal	,005(b)	1	,941	1,000	,476	,074
N de casos válidos	93					

a 10 casillas (71,4%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,13.

b El estadístico tipificado es -,073.

#### 4. CORRELACIÓN ENTRE CITOLOGÍAS Y ESTUDIO HISTOLÓGICO:

Se analizaron los diagnósticos emitidos en las 93 primeras punciones con lo que no se consideró necesario realizar una segunda punción en 83 de los casos ya que se obtuvo un diagnóstico de presunción que llevó al paciente a ser sometido a una parotidectomía.

Se realizó una segunda citología principalmente en casos de características inespecíficas englobadas en el subgrupo “otros” en la primera citología. De estos casos, el diagnóstico obtenido en la segunda citología fue de adenoma pleomorfo y de tumor de Warthin en un 42,9% y un 26,6% de casos respectivamente.

Se realizó una segunda citología en un caso con signos de malignidad sin obtener un diagnóstico etiológico claro tampoco en la segunda citología.

			Segunda citología					Total
			Carcinoma escamoso	Adenoma pleomorfo	Tumor de Whartin	Otros	Malignidad	
Citología	Carcinoma escamoso	Recuento	1	0	0	0	0	1
		% de Citología	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	Adenoma pleomorfo	% de Cito2	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	10,0%
		Recuento	0	0	0	1	0	1
	Otros	% de Citología	,0%	,0%	,0%	100,0%	,0%	100,0%
		% de Cito2	,0%	,0%	,0%	33,3%	,0%	10,0%
Total	Malignidad	Recuento	0	3	2	2	0	7
		% de Citología	,0%	42,9%	28,6%	28,6%	,0%	100,0%
	Carcinoma escamoso	% de Cito2	,0%	100,0%	100,0%	66,7%	,0%	70,0%
		Recuento	0	0	0	0	1	1
	Adenoma pleomorfo	% de Citología	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
		% de Cito2	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	10,0%
	Recuento	1	3	2	3	1	10	
		% de Citología	10,0%	30,0%	20,0%	30,0%	10,0%	100,0%
		% de Cito2	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

En 6 de los 10 casos en los que se realizó, el diagnóstico citológico correspondía al diagnóstico histológico final.

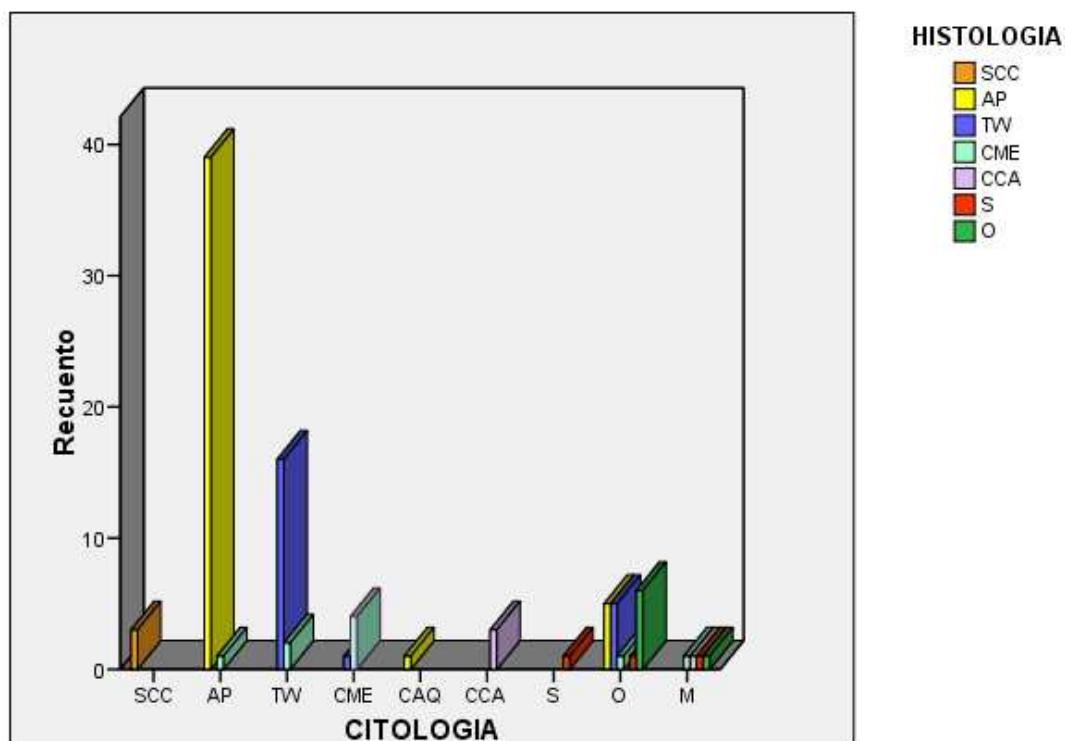
Tabla de contingencia Citología 2-Histología

recuento		HISTOLOGÍA					Total
		SCC	AP	TW	CME	O	
CITO2	SCC	1	0	0	0	0	1
	AP	0	3	0	0	0	3
	TW	0	0	2	0	0	2
	O	0	1	0	1	1	3
	M	0	0	0	0	1	1
Total		1	4	2	1	2	10

			HISTOLOGIA						Total	
			SCC	AP	TW	CME	CCA	S	O	SCC
CITO	SCC	Recuento	3	0	0	0	0	0	0	3
		% de CITO	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	AP	% de HISTO	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	3,2%
		Recuento	0	39	0	1	0	0	0	40
	TW	% de CITO	,0%	97,5%	,0%	2,5%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% de HISTO	,0%	86,7%	,0%	11,1%	,0%	,0%	,0%	43,0%
	CME	Recuento	0	0	16	2	0	0	0	18
		% de CITO	,0%	,0%	88,9%	11,1%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	CCA	% de HISTO	,0%	,0%	72,7%	22,2%	,0%	,0%	,0%	19,4%
		Recuento	0	0	1	4	0	0	0	5
CAQ	SCC	% de CITO	,0%	,0%	20,0%	80,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
		% de HISTO	,0%	,0%	4,5%	44,4%	,0%	,0%	,0%	5,4%
	AP	Recuento	0	1	0	0	0	0	0	1
		% de CITO	,0%	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	TW	% de HISTO	,0%	2,2%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	1,1%
		Recuento	0	0	0	0	3	0	0	3
	CME	% de CITO	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% de HISTO	,0%	,0%	,0%	,0%	75,0%	,0%	,0%	3,2%
S	SCC	Recuento	0	0	0	0	0	1	0	1
		% de CITO	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	AP	% de HISTO	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	1,1%
		Recuento	0	5	5	1	0	1	6	18
	TW	% de CITO	,0%	27,8%	27,8%	5,6%	,0%	5,6%	33,3%	100,0%
		% de HISTO	,0%	11,1%	22,7%	11,1%	,0%	33,3%	85,7%	19,4%
	CME	Recuento	0	0	0	1	1	1	1	4
		% de CITO	,0%	,0%	,0%	25,0%	25,0%	25,0%	25,0%	100,0%
Total	SCC	% de HISTO	,0%	,0%	,0%	11,1%	25,0%	33,3%	14,3%	4,3%
		Recuento	3	45	22	9	4	3	7	93
	AP	% de CITO	3,2%	48,4%	23,7%	9,7%	4,3%	3,2%	7,5%	100,0%
		% de HISTO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

En 66 de los 93 casos ( 70,96% ) la primera citología coincidió con el diagnóstico histológico

En la gráfica siguiente podemos observar la correlación existente entre los resultados de la citología y los de la histología.



La citología fue capaz de detectar un 96,5% de los tumores benignos y un 88,3% de los tumores malignos. En un 5,2% de los casos de citologías consideradas benignas se observó una tumoración maligna en la anatomía patológica y en un 11,8% de las citologías consideradas malignas se objetivó la presencia de una tumoración benigna en la histología.

**Tabla de contingencia Citología-Malignidad \* Malignidad**

Citología-Malignidad	Ben.	Recuento	Histología		Total
			Tumor Benigno	Tumor Maligno	
Citología-Malignidad	Ben.	Recuento	55	3	58
		% de Citología	94,8%	5,2%	100,0%
		% de Histología	96,5%	16,7%	77,3%
	Mal.	Recuento	2	15	17
		% de Citología	11,8%	88,2%	100,0%
		% de Histología	3,5%	83,3%	22,7%
Total		Recuento	57	18	75
		% de Citología	76,0%	24,0%	100,0%
		% de Histología	100,0%	100,0%	100,0%

## VII. DISCUSIÓN:

### 1. DISCUSIÓN DE LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Se ha seleccionado como muestra a estudio la compuesta por aquellos pacientes diagnosticados de tumoración parotídeo a los cuales se les ha realizado una PAAF en nuestro centro y han sido posteriormente sometidos a parotidectomía por parte del servicio de Cirugía Maxilofacial durante el periodo comprendido entre Enero de 2005 y Julio de 2010. Con el objetivo de homogeneizar los resultados y ceñirnos exclusivamente a los casos que han seguido el proceso diagnóstico en nuestro centro se han descartado aquellos que aportaban citologías realizadas en otros centros. De la misma manera se ha intentado homogeneizar los resultados teniendo en cuenta los casos intervenidos por el servicio de Cirugía Maxilofacial. De ésta manera creemos más fiable la valoración de los márgenes quirúrgicos y la técnica empleada. Se decidió excluir del estudio aquellos pacientes de los que no se pudiera disponer de la historia del episodio al completo. Así pues, revisadas las 324 historias de los pacientes parotidectomizados en el periodo citado por parte del servicio de Cirugía maxilofacial, se obtuvieron 93 casos que cumplían con los criterios de inclusión y no presentaban ningún criterio de exclusión.

### 2. DISCUSIÓN SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL GRUPO DE ESTUDIO:

Nuestra serie consta de 93 casos de 91 pacientes. La edad media fue de 53,65 años y la distribución de sexo presentaba una relación 1:1. El tamaño y las características demográficas de nuestra muestra es similar a la publicada por otros autores.

Basim M et col.	O'Donnell ME et col.
N 154	N 135
V 50,66 % M 49,34 %	V 26,66 % M 73,34 %
Edad media 56 años	Edad media 51,5 años

El tamaño medio de las tumoraciones parotídeas de nuestra serie fue de 11,48 cm<sup>3</sup>. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre el tamaño del tumor y el tipo histológico de éste. La relación de la lateralidad fue de 1:1 entre derecho e izquierdo.

El diagnóstico histológico más frecuente en nuestra serie fue el de adenoma pleomorfo (43%) y el de tumor de Warthin (19,4%).

Se observaron dos casos de tumor de Warthin bilateral, lo que implica una bilateralidad de un 10% de los casos. La bilateralidad del tumor de Warthin está descrita por múltiples autores, si bien la prevalencia exacta aún está en discusión y varía del 5 al 7,5% según las series<sup>12</sup>.

Se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en la afectación de los márgenes tumorales, destacando la afectación de éstos en 2 de los 3 casos con carcinoma escamoso. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos y la presencia o no de recidiva.

### **3. DISCUSIÓN SOBRE LA RELACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS SEGÚN EL TIPO HISTOLÓGICO:**

Nuestro estudio muestra una diferencia estadísticamente significativa entre el sexo y el grupo de edad y el subtipo tumoral.

La edad media de diagnóstico del adenoma pleomorfo en nuestra serie fue de 47,6 ± 2,36 años; estos datos son similares a los descritos por otros autores como la serie de Eveson et al<sup>1</sup> en donde la media fue de 43 años. En nuestra serie existe una predilección por el sexo femenino (66,7%)

Para el tumor de Warthin encontramos que la edad media fue de 59,8 ± 1,78 años. Estos valores son similares a los publicados<sup>1</sup>. Se aprecia una clara predilección por el sexo masculino

(95,5% de los casos). Estos porcentajes son similares a otras series como la de Parwani et al<sup>13</sup>. De los 9 casos de carcinoma mucoepidermoide encontrados en nuestra serie, la edad media fue de  $50,9 \pm 7,02$  años. Estos valores son similares a los publicados por otros autores<sup>1</sup>.

En nuestra serie la edad media del carcinoma escamoso fue de  $83,3 \pm 2,03$  años. Estos valores difieren de los publicados por la AFIP, en los que presentan una media de 47 años, si bien refieren que la distribución es homogénea entre los 30 y los 70 años.

#### **4. DISCUSIÓN SOBRE LA RELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA PRIMERA Y SEGUNDA CITOLOGÍA:**

En un 70,97% de los casos la primera citología coincidió con el diagnóstico histológico final. En un 19,4% de los casos la primera citología no fue capaz de aportar un diagnóstico y en un 4,3% presentaba criterios de malignidad pero sin ser capaz de identificar el tipo tumoral concreto. Es importante destacar que en un 5,4% de los casos la orientación diagnóstica aportada por la punción fue errónea en cuanto al diagnóstico.

Se realizó una segunda citología en 10 casos. De estos casos, 7 eran pacientes en los que la primera citología no fue capaz de aportar un diagnóstico. La segunda citología fue capaz de aportar un diagnóstico en 5 de estos pacientes (71,43%). Sobre el resultado etiológico obtenido en la segunda citología, un 43% fueron adenomas pleomorfos y un 26% tumor de Warthin.

El porcentaje de diagnóstico obtenido mediante la citología, en ambos casos, es cercano al 71%. En otras series<sup>13</sup> se describe la sensibilidad de la PAAF alrededor del 82 % por lo que nuestra serie presenta un resultado similar. Si añadimos a los resultados de la primera citología los resultados obtenidos en la segunda, el diagnóstico obtenido mediante citologías es de un 86%.

**5. DISCUSIÓN SOBRE LA RELACIÓN ENTRE CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA:**

La citología fue capaz de detectar un 96,5% de los tumores benignos y un 88,3% de los tumores malignos. La citología presentó un 5,2% de falsos benignos y un 11,8% de falsos malignos. La citología no detectó un 16,7% de los tumores malignos como tales.

El principal tumor maligno diagnosticado erróneamente como tumor benigno en la citología fue el carcinoma mucoepidermoide. Este tumor, en nuestra serie, solo fue diagnosticado mediante punción en 3 de los 9 casos, siendo en 2 casos diagnosticado erróneamente como tumor de Warthin, en 1 caso como adenoma pleomorfo, en 1 caso como material con criterios de malignidad sin poder determinar un diagnóstico etiológico y en el resto de casos como material inespecífico.

La citología diagnosticó correctamente todos los casos de carcinomas escamosos y de células acinares y un porcentaje superior al 85% de los tumores de Warthin y los adenomas pleomorfos.

## VIII. CONCLUSIONES:

1- La distribución de edad y sexo de los tumores parotídeos varía en función del subtipo tumoral. En nuestra serie el tumor más prevalente ha sido el adenoma pleomorfo. El tumor de Warthin, que ha presentado una clara predominancia en el sexo masculino, ha sido el segundo tumor más frecuente y el único que ha presentado bilateralidad. Los tumores malignos han presentado una distribución por sexos y edad variables, siendo el más frecuente en nuestra serie el carcinoma mucoepidermoide. Estos resultados son comparables a otras series de la literatura.

2- Una cuarta parte de los tumores parotídeos de nuestra serie fueron malignos. Este porcentaje es similar a lo descrito clásicamente, si bien algunos autores presentan porcentajes mayores. Estas diferencias pueden venir condicionadas por la inclusión de otras glándulas salivares en sus estudios con un porcentaje aumentado de malignidad en glándulas de menor tamaño.

3- No encontramos diferencias significativas entre el tamaño tumoral de los diferentes tipos histológicos en el momento de la parotidectomía.

4- Existe un alto grado de correlación entre el diagnóstico de benignidad que proporciona la citología con la anatomía patológica definitiva de la lesión. Globalmente existe una correlación en nuestro centro entre el diagnóstico citológico e histológico; obteniéndose valores similares al resto de series publicadas en la literatura. Aún así existe un porcentaje de lesiones malignas que escapan a la citología.

5- Es importante conocer las características del carcinoma mucoepidermoide dado que es el tumor que más frecuentemente se halla implicado cuando existen discrepancias entre la citología y la histología pudiéndose confundir con el tumor de Warthin principalmente y el adenoma pleomorfo.

6- En nuestra serie hemos hallado una relación estadísticamente significativa entre el tipo histológico tumoral y la afectación de márgenes quirúrgicos; siendo el carcinoma escamoso el tumor más susceptible de presentar márgenes afectados.

7- La PAAF es una técnica de utilidad en nuestro centro para el despistaje de lesiones tumorales de la glándula parótida.

## IX. BIBLIOGRAFÍA:

1. Barne L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon, France: IARCPress; 2005:210.
2. Auclair PL, Ellis GL, Gnepp DR, Wenig BM, Janney CG. Salivary gland neoplasms: General considerations. In Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, eds. Surgical pathology of the salivary glands. Philadelphia: WB Saunders; 1991:135-164.
3. Beal KP, Singh B, Kraus D, Yahalom J, Portlock C, Wolden SL. Radiation-induced salivary gland tumors: a report of 18 cases and review of the literature. *Cancer J* 2003;9:467-471.
4. Karja J, Syrjanen S, Usenius T, Vornanen M, Collan Y. Oral cancer in children under 15 years of age. A clinicopathologic and virologic study. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988;449:145-149.
5. Kotwall CA. Smoking as an etiologic factor in the development of Warthin's tumor of the parotid gland. *Am J Surg* 1992; 164:646-647.
6. Dietz A, Barmé B, Gewelke U, Sennewald E, Heller WD, Maier H. The epidemiology of parotid tumors. A case control study. *HNO* 1993; 41:83-90.
7. Batsakis JG, Luna MA, el-Naggar AK. Basaloid monomorphic adenomas. *Ann Otol Rhinol laryngol* 1991; 100: 687-690.
8. Maiorano E, Lo Muzio L, Favia G, Piattelli A. Warthin's tumor: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol* 2002; 38:35-40.
9. Arshad AR. Parotid swellings: report of 110 consecutive cases. *Med J Malaysia* 1998; 53:417-422.

10. Gnepp DR, Wick MR. Small cell carcinoma of the major salivary glands. An immunohistochemical study. *Cancer* 1990;66:185-192.
11. Young J, Barker M, Robertson T, et al. A case of myoepithelial carcinoma displaying biallelic inactivation of the tumour suppressor gene APC in a patient with familial adenomatous polyposis. *J Clin Pathol* 2002;55:230-231.
12. Ellies M, Laskawy R et col. Extraglandular Warthin's tumors: clinical evaluation and long term follow up. *Br. J. Oral maxillofac Surg* 1998; 36:52-53.
13. Parwani A, Ali S. Diagnostic accuracy and pitfalls in fine-needle aspiration interpretation of Warthin tumor. *Cancer Cytopathol* 2003; 99:166-71.
14. Al-Khafaji B, Nestok B, Katz R. Fine-Needle Aspiration of 154 Parotid Masses with Histologic Correlation. *Cancer Cytopathol* 1998; 84:153-159.
15. O'Donnell ME et al. Fine Needle aspiration at a Regional Head and Neck Clinic: A clinically beneficial and cost-effective service. *Cytopathol* 2009; 20:81-86.
16. Jeffrey S et al. Value of rapid assessment cytology in the surgical management of head and neck tumors in a Nigerian mission hospital. *Head and Neck* Aug 2008;1083-1085.
17. Odile D, Blaney S, Hearp M. Parotid gland fine-needle aspiration cytology: An approach to differential diagnosis.