



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**UNAN-MANAGUA**



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANATOMÍA  
PATOLÓGICA.

TEMA:

**“CORRELACIÓN CITOLÓGICA-HISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS  
DE GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES, EN BIOPSIAS  
DIAGNOSTICADAS EN EL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL  
HOSPITAL ROBERTO CALDERON GUTIÉRREZ DURANTE EL  
PERÍODO DE ENERO 2011-DICIEMBRE 2013”**

AUTORA: DRA. MELINA INDIRAJI QUEZADA MONTERREY

DRA. JAQUELINE RUÍZ PASTORA MB  
MÉDICO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

DR. ULISES LÓPEZ FUNES  
ASESOR METODOLÓGICO

MANAGUA, JUEVES 26 DE FEBRERO 2015

## **RESUMEN**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez durante el período de enero 2011-diciembre 2013, con el objetivo de determinar la correlación entre el diagnóstico citológico e histológico de las neoplasias de glándulas salivales. El universo y la muestra fueron los mismos conformado por un total de 30 casos los cuales cumplieron con los criterios de inclusión de dicho estudio.

Entre los resultados más importantes podemos destacar:

Que el sexo masculino predominó con un 53% en relación con el sexo femenino que correspondió a un 47%. La procedencia el 87% provenía del área urbana y un 13% al área rural. La mayoría de casos pertenecían a un grupo de edad mayor de los 30-60 años (90%). El 40% de las neoplasias de glándulas salivales se localizó en la glándula parótida derecha y un 3% en la glándula submandibular izquierda.

Por BAAF el principal diagnóstico fue de adenoma pleomórfico con un 53% y el menor número de casos correspondió a un 3% en el tumor de Whartin, y carcinoma mucoepidermoide. Por biopsia quirúrgica el principal diagnóstico fue el de adenoma pleomórfico con un 50% y los casos menos reportados con un 3% correspondió a quiste linfoepitelial benigno, hemangioma, carcinoma de células escamosas bien diferenciado, carcinoma ex adenoma pleomórfico, linfoma no Hodgkin difuso de células grandes, mioepitelioma y adenoma de células basales.

El comportamiento de estas neoplasias corresponde a tumores benignos en un 83% y tumores malignos en un 17%. La correlación citológica-histológica fue satisfactoria en un 93% y no se correlacionó en un 7%. La sensibilidad fue de 80% y la especificidad de 96%. En los casos en donde hubo mayores problemas diagnósticos es en los casos diagnosticados como quistes por BAAF, los cuales no se correlacionaron con la biopsia quirúrgica ya que se trataban de tumor Whartin, hemangioma y adenoma pleomórfico.

Por lo antes mencionado considero de importancia continuar realizando la biopsia por aspiración con aguja fina en los pacientes en los cuales se sospecha una neoplasia de glándulas salivales, así como realizar periódicamente revisión en cuanto a la correcta técnica para realizar una aguja fina así como en el manejo de la biopsia quirúrgica.

## OPINIÓN DEL TUTOR.

El Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón G. es el único hospital en Managua que tiene el servicio de Cirugía Máxilo-Facial y además es de referencia nacional, siendo las lesiones de glándulas salivales una de las patologías más atendidas por dicho servicio. Por lo que el servicio de Anatomía Patológica recibe también una buena cantidad de solicitudes para estudios de estas, tanto citológicos como histológicos.

Tomando este contexto es que me permito decir que el presente estudio monográfico realizado por la Dra. Melina Quezada titulado **“CORRELACION CITOLÓGICA-HISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES, EN BIOPSIAS DIAGNOSTICADAS EN EL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL ROBERTO CALDERON GUTIÉRREZ DURANTE EL PERÍODO DE ENERO 2011-DICIEMBRE 2013”**. Es muy importante y sumamente enriquecedor para nuestro servicio además de la dedicación, interés y muestras de ética que mostró la Dra. Quezada al realizar el presente trabajo pienso que también será leído con gran interés por las personas correspondientes y que será muy provechoso

Dra. Jaqueline Ruíz P.

Médico Patólogo.

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar el esfuerzo de este arduo trabajo a DIOS y la VIRGEN MARÍA.

A mi madre MIREYA MANUELA MONTERREY MERCADO y a mi hermana MARÍA FABIOLA QUEZADA MONTERREY por su apoyo, ejemplo, entrega y sacrificios en la culminación de este trabajo y a lo largo de esta especialidad.

A mis hijas FABIOLA Y MÓNICA SOLIZ QUEZADA que con su existencia fortalecieron el deseo de salir adelante y esforzarme cada día, por ellas hoy estoy aquí.

A mi familia que me apoyaron en estos 3 años de desvelos, trabajo y estudio.

Dra. Melina Indiraji Quezada Monterrey

## **AGRADECIMIENTO**

Un especial agradecimiento a la Dra. Jaqueline Ruíz, nuestra jefa, maestra y compañera que con su conducción, inteligencia y paciencia nos llevó a culminar una docencia excelente y en el futuro ser profesionales de calidad.

A mis otras docentes quienes me brindaron su apoyo Dra. Jenny Méndez y Dra. Ingrid Rios.

A mis compañeros Pedro Dávila, Karen Suazo y Orlando Réner por su apoyo incondicional a lo largo de estos 3 años.

Al Hospital y a sus pacientes por darme la oportunidad de servirles.

Dra. Melina Indiraji Quezada Monterrey

## ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINAS</b>
<b>Resumen</b>	
<b>Opinión del Tutor</b>	
<b>Dedicatoria</b>	
<b>Agradecimiento</b>	
<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>2-3</b>
<b>Justificación</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>5</b>
<b>Objetivos</b>	<b>6</b>
<b>Marco teórico</b>	<b>7-34</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>35-38</b>
<b>Resultados</b>	<b>39-40</b>
<b>Discusión</b>	<b>41-43</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>44-45</b>
<b>Recomendaciones</b>	<b>46</b>
<b>Referencias</b>	<b>47-48</b>
<b>Anexos</b>	
• <b>Ficha de recolección de datos</b>	<b>50</b>
• <b>Cuadros y gráficos</b>	<b>51-55</b>

## **I INTRODUCCIÓN**

Las glándulas salivales son asiento de una variedad de patología tumoral y no tumoral. Los tumores son poco frecuentes; constituyen el 3% de los tumores de cabeza y cuello, el 0,6% de todas las neoplasias e incluyen un amplio espectro, desde tumores totalmente benignos hasta neoplasias muy agresivas y de mal pronóstico.

La incidencia del cáncer de glándulas salivales en el mundo occidental es aproximadamente 2,5 casos a 3,0 casos por cada 100 mil habitantes al año. Los tumores de glándulas salivales se dividen en benignos y malignos. El 80% de todos los tumores salivales se dan en la parótida, y de estos el 80% son benignos, correspondiendo la mayoría a adenomas pleomórficos. El 20% de los tumores parotídeos, el 35% de los submaxilares y el 50% de los de las glándulas menores son malignos.

El estudio histológico es la clave diagnóstica de toda la patología de las glándulas salivales. El estudio citológico con punción-aspiración con aguja fina (BAAF) puede tener utilidad en manos de un citólogo experimentado con una tasa de sensibilidad del 81-98%, y la tasa comunicada de falsos negativos y de falsos positivos es del orden del 4% y del 3.5%, respectivamente <sup>6</sup>. En general en la patología tumoral no se realizan biopsias incisionales sino excéresis amplias, que en el caso de la parótida consisten en una parotidectomía suprafacial y en el caso de las demás su extirpación completa.<sup>1</sup>

Por ello en este estudio se pretende correlacionar los diagnósticos entre ambos métodos a fin de entender mejor la arquitectura celular e histológica y por lo tanto el comportamiento de estos tumores a fin de que el facultativo clínico tenga la herramienta diagnóstica más precisa y precoz que le permita el abordaje más adecuado para dichos pacientes.



## **II ANTECEDENTES**

En Lima-Perú en 1998, se realizó un proyecto de investigación con el fin de evaluar la biopsia por aspiración con aguja fina en glándulas salivales, en el Hospital Edgardo Rebagliati, en donde se realizó un estudio comparativo el cual contó con un total de 240 casos (100%), de los cuales 146 (60.8%) tuvieron diagnóstico citológico por Biopsia aspiración con aguja fina y 94 (39.2%) tuvieron estudio citológico e histológico por contar con el espécimen quirúrgico. En relación a los órganos afectados las Glándulas salivales estuvieron distribuidas de la siguiente manera: Glándula Parótida 131 (54%); Glándula submaxilar 101 (42%) y Glándula sublingual y salival menor 8 (4%).

Del total de diagnósticos citológicos por BAAF, las lesiones no neoplásicas ocuparon el primer lugar con 119 casos (49.5%), seguido de las neoplasias benignas con 83 (34.5%), 23 neoplasias malignas (9.5%) y 2 (0.83%) glándulas salivales sin alteraciones significativas. <sup>2</sup>

En el Departamento Dr. Manuel Gea González, en el país de México en el servicio de otorrinolaringología se realizó un estudio que fue diseñado como prospectivo, descriptivo, longitudinal, abierto y observacional. Representa la experiencia de cinco años (1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1998) e incluye a todos los pacientes a quienes se les realizó BAAF de las glándulas salivales con sospecha de neoplasia de las mismas. El total de biopsias por aspiración (BAAF) de glándulas salivales realizadas en el Departamento de Otorrinolaringología dentro del hospital en el periodo de cinco años fue de 249, de los cuales sólo 176 casos contaban con impresión diagnóstica primaria, diagnóstico citológico por BAAF y diagnóstico histopatológico definitivo. Se revisaron un total de 176 pacientes y expedientes que incluían diagnóstico de probable neoplasia de glándulas salivales y a los cuales se les realizó diagnóstico presuntivo clínico, BAAF y estudio definitivo histopatológico. <sup>3</sup>

En general, para glándulas salivales la sensibilidad de la citología para el diagnóstico de lesión maligna fue de 0.56; la especificidad fue de 0.87; el valor predictivo positivo fue de 0.79 y el valor predictivo negativo fue de 0.69. Para glándulas parótidas la

sensibilidad fue del 0.5324 y la especificidad de 0.8651, mientras que el valor predictivo positivo fue de 0.7735 y el valor predictivo negativo de 0.6814.<sup>3</sup>

En lo referente a las glándulas submandibulares, la sensibilidad fue de 0.6363 y la especificidad de 0.8918, mientras el valor predictivo positivo fue de 0.84 y el valor predictivo negativo de 0.73. No fue posible realizar los cálculos para glándulas salivales menores por ser insuficiente el número de pacientes revisados (cuatro casos). Finalmente, la correlación clínico-histopatológica fue de 83.96% en glándulas salivales en general. Por región fue de 86.61% para glándulas parótidas y de 78.57% para glándulas submandibulares.<sup>3</sup>

La punción con aguja fina de glándula salival es un método que ayuda a distinguir lesiones benignas de malignas, primarias de metastásicas; en este sentido persigue, y permite, establecer si se trata o no de un proceso tumoral, y en este último caso, determinar la naturaleza benigna o maligna del mismo, su carácter primario o secundario, posibilitando así una selección adecuada de tratamiento en esta patología salival entre un tratamiento médico o uno quirúrgico.<sup>3</sup>

En el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez se realizó un estudio por la Dra. Ana García del Servicio de Cirugía Maxilofacial. En donde se trató de un estudio observacional de tipo descriptivo de corte transversal con el objetivo de determinar el comportamiento clínico y correlación Cito-Histopatológica de los pacientes con tumores de glándulas salivales, Se estudiaron 51 pacientes con tumores de glándulas salivales, a quienes se les realizó biopsia con aspiración con aguja fina (BAAF) y biopsia quirúrgica. La glándula más afectada fue la parótida, siendo el adenoma pleomórfico el tumor benigno más frecuente y el Carcinoma Mucoepidermoide dentro de los malignos. En el sexo masculino predominaron los tumores malignos, mientras que los benignos en el sexo femenino.<sup>4</sup>

### **III. JUSTIFICACION.**

La punción-aspiración con aguja fina (BAAF) desempeña un papel bien definido para orientar el tratamiento de los pacientes en muchos órganos y aparatos, su utilidad para evaluar las lesiones de las glándulas salivales es motivo de debate. Sin embargo, se utiliza la citología por BAAF para la evaluación inicial del aumento de tamaño de una glándula salival.

De ahí la importancia de éste estudio, dado que en este hospital se realizan BAAF para tomar decisiones terapéuticas en las patologías de Glándulas Salivales es importante evaluar la utilidad de esta y correlacionarla con el diagnóstico histológico como estándar de oro y monitorear la sensibilidad y especificidad del método en nuestro hospital.

Para llenar el vacío teórico, nosológico y conceptual, permitiendo establecer mejores indicaciones para este método y optimizar su interpretación, beneficiando al paciente ya que el clínico será capaz de tomar la decisión más individualizada y precisa en cuanto al abordaje del mismo

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿CUAL ES LA CORRELACIÓN CITOLÓGICA-HISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES, EN BIOPSIAS REALIZADAS EN EL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL ROBERTO CALDERON GUTIÉRREZ DURANTE EL PERÍODO DE ENERO 2011-DICIEMBRE 2013?

## V. OBJETIVOS

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la correlación entre el diagnóstico citológico e histológico de las neoplasias de glándulas salivales diagnosticadas en el servicio de patología del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez durante el periodo de Enero 2011-Diciembre 2013.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Describir las características demográficas de los pacientes en estudio.
2. Identificar la glándula salival más afectada.
3. Conocer el diagnóstico citológico e histopatológico de las neoplasias de glándulas salivales mayores y correlacionarlos.
4. Describir el comportamiento benigno o maligno de las neoplasias de Glándulas Salivales.
5. Determinar la correlación entre el diagnóstico citológico e histopatológico de las neoplasias de glándulas salivales estudiadas.

## VI. MARCO TEORICO.

### GLÁNDULAS SALIVARES MENORES Y MAYORES.

#### Anatomía normal.

Las glándulas salivales están ampliamente distribuidas. Las Glándulas salivales mayores son la parótida, submaxilar (submandibular) y las glándulas sublinguales.

La Glándula Parótida está compuesta de un amplio lóbulo superficial y un pequeño lóbulo profundo, con el nervio facial entre ellos. Variaciones anatómicas del nervio y los lóbulos puede ocurrir.

Tejidos de Glándulas Salivales puede estar presente en otras localizaciones donde pueden desarrollar condiciones inflamatorias, tumores benignos y tumores malignos. Su localización influye en la extensión, signos y síntomas clínicos. Se puede encontrar en el labio (más común en el inferior) encías, piso de la boca, mejilla, paladar blando y duro, lengua, área tonsilar y orofaringe.

**Microscópicamente:** Las Glándulas Salivales están compuestas de glándulas exocrinas con una porción ductal y otra acinar, los acinos pueden ser de tipo mucoso o seroso. La Glándula Parótida es exclusivamente serosa, la glándula submaxilar es mixta de predominio seroso, la glándula sublingual es mixta de predominio mucoso. En condiciones normales glándulas Sebáceas están anexas a los conductos de la parótida y submaxilar. Las células de reserva de los conductos intercalados son la fuente de regeneración del tejido acinar y del sistema de conductos terminales y se cree que podrían ser el origen de la mayoría de tumores en glándulas salivales junto con las células mioepiteliales. Sin embargo, se ha señalado que las células basales y luminales a cualquier nivel del sistema de conductos e incluso células acinares son capaces de sintetizar ADN y hacer mitosis por lo tanto todos ellos tienen el potencial para dar lugar a tumores.<sup>5</sup>

Si bien la punción-aspiración con aguja fina desempeña un papel bien definido para orientar el tratamiento de los pacientes en muchos órganos y aparatos, su

utilidad para evaluar las lesiones de las glándulas salivales es motivo de debate. Algunos investigadores sostienen que la BAAF no debe emplearse en el estudio rutinario de los tumores, de las glándulas salivales. En su opinión, el diagnóstico citológico preoperatorio obtenido mediante la BAAF no modifica el tratamiento de los enfermos, ni altera el abordaje quirúrgico en la mayoría de los casos. Por ejemplo la relación anatómica del nervio facial con la tumoración de la parótida, más que su tipo histológico, es lo que determina la magnitud de la intervención quirúrgica. Además la BAAF puede dar lugar a necrosis extensa y a proliferación mioepitelial, lo que a veces causa problemas en el diagnóstico histológico. Sin embargo, son muchos los centros en los que se utiliza la citología por BAAF para la evaluación inicial del aumento de tamaño de una glándula salival.

La BAAF tiene una eficacia demostrada para diferenciar las lesiones inflamatorias de las neoplásicas, algo que no suele poderse hacer con una evaluación clínica. También tiene un papel definido a la hora de diferenciar los tumores malignos de los benignos, y los primitivos de los metastásicos, así como en la comprobación de la recidiva tumoral. Por último, la BAAF suele ser útil para diferenciar las adenopatías de los tumores de las glándulas submaxilar o de la cola de la parótida.

La precisión diagnóstica para diferenciar las lesiones benignas de las malignas que se mencionan en la mayoría de los trabajos es del 81-98%. La tasa comunicada de falsos negativo y de falsos positivos es del 4% y del 3.5%, respectivamente.<sup>6</sup>

Los tumores de las glándulas salivales se caracterizan por la amplia variedad de tipos histológicos en un mismo tumor. Ello ha contribuido en parte, a la gran dificultad que supone hacer un diagnóstico específico por BAAF. Algunos de los retos diagnósticos más frecuentes tienen que ver con los tumores de bajo grado de malignidad, las lesiones quísticas, los tumores benignos con abundante celularidad y los infiltrados linfoides atípicos.<sup>6</sup>

Las glándulas salivales son asiento de una variada patología tumoral y no tumoral. Los tumores son poco frecuentes; constituyen el 3% de los tumores de cabeza y cuello. La afectación facial casi siempre indica malignidad. Sin embargo, estos datos clínicos no son definitivos, y sólo el análisis anatomopatológico del tumor dará el diagnóstico definitivo, motivo por el que delante de cualquier tumor de glándula salival se aconseja su extirpación quirúrgica completa.<sup>7</sup>

La incidencia actual oscila entre 0,4-3,5 casos/100 000 personas/año. 85 %-95 % se originan en la parótida, la glándula submaxilar y las glándulas salivales menores del paladar tienen menor porcentaje. El 80 % de las lesiones se localizan a nivel parotídeo (90 % lóbulo superficial, 9 % en el lóbulo profundo, 1 % en “reloj de arena”) y 10 % en la glándula submaxilar el resto distribuido en varias regiones.

La punción-aspiración con aguja fina (BAAF) es descrita por primera vez en 1847 por Kaun y revisada por Martín en 1930, en tumores de cabeza y cuello, desde entonces su uso presentó variaciones, hasta que unos trabajos suecos en los años 50 mostraron su utilidad.<sup>8</sup>

### **Biopsia por aspiración con aguja fina:**

En una biopsia por aspiración con aguja fina (FNA, siglas en inglés), el médico utiliza una aguja hueca muy fina colocada en una jeringa de 10cc, para esta prueba se utiliza una aguja # 22-23, para aspirar una pequeña cantidad de líquido o células de la región sospechosa la cual se coloca en un portaobjetos, luego de la aplicación de una tinción la cual por lo general es Papanicolaou. Luego, la muestra obtenida se observa en un microscopio de luz.

Si se puede palpar el área donde se hará la biopsia, la aguja puede ser guiada hacia esa área mientras el médico está palpándola.

Si la masa no se puede palpar con facilidad, el médico puede utilizar una ecografía para observar la aguja en una pantalla a medida que la dirige hacia la masa.



Una vez que la aguja está en su lugar, se extrae líquido de la masa. Si el líquido es transparente, esto significa que es más probable que la masa sea un quiste benigno. Un líquido sanguinolento o turbio puede significar un quiste benigno o, muy raras veces, un cáncer.

Una biopsia FNA es más fácil de llevar a cabo que otros tipos procedimientos de biopsia, pero algunas veces puede pasar por alto un cáncer si la aguja no se coloca en el lugar correcto o el material aspirado no es representativo o es escaso.

Actualmente, es una prueba diagnóstica de gran aceptación en Europa. No así en EE.UU, aunque se emplea cada vez más. Su aplicación ha ido ganando popularidad, debido a que no es conveniente la realización de biopsias tipo Tru-Cut ni biopsias incisionales a ese nivel. Además al establecerse su alta rentabilidad diagnóstica al comparar los resultados de la citología con el estudio histopatológico de las lesiones. La BAAF persigue, y permite a menudo, establecer si se trata o no de un proceso tumoral, y determinar la naturaleza benigna o maligna su carácter primario o secundario. Diferentes autores han demostrado la eficacia de la BAAF en la glándula salival como un método: rápido, económico, seguro, fácil de realizar, poco traumático, reduce los costos de hospitalización, elevados porcentajes de sensibilidad y especificidad, bajos porcentajes de morbilidad y mortalidad.

## **CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES (SEGÚN OMS):**

### **EPITELIALES BENIGNOS**

1. Tumor mixto (adenoma pleomórfico)
2. Tumor de Warthin (cistoadenoma papilar linfomatoso).
3. Lesión linfoepitelial benigna.
4. Oncocitoma.
5. Adenoma monomórfico.

## **EPITELIALES MALIGNOS**

1. Tumor mixto maligno
2. Carcinoma adenoideo quístico.
3. Adenocarcinoma.
4. Carcinoma mucoepidermoide.
5. Carcinoma células acinares.
6. Carcinoma epidermoide.<sup>9</sup>

## **OTRAS NEOPLASIAS PRIMARIAS:**

1. Tejidos Blandos: Hemangioma.
2. Tumores Hematolinfoideos: Linfoma Hodgkin o No Hodgkin.

## **ENFERMEDADES INFLAMATORIAS:**

1. Linfadenitis crónica inespecífica.
2. Sialoadenitis crónica inespecífica.

## **TUMORES EPITELIALES.**<sup>5</sup>

### **Clasificación.**

**Clasificar los tumores de las glándulas ha resultado ser un ejercicio difícil y frustrante. Incluso más compleja que los tumores de mama y de glándulas sudoríparas. Una de las mayores dificultades es que la mayoría de los TGS surgen o se diferencian hacia la misma línea celular: epitelio (ductal o acinar) y mioepitelio.**

Esto resulta en un traslape celular por el hecho de que cada una de estas células pueden originar una variedad de cambios metaplásicos (oncocíticos, sebáceos, escamosos y condroides). La clasificación de la OMS los separa en benignos y malignos (adenomas y carcinomas).

### ***Tumores epiteliales con diferenciación estromal.***

1. Tumor mixto benigno (Adenoma pleomórfico).
2. Tumor mixto maligno.

**TUMOR MIXTO BENIGNO:** Es la neoplasia más común de las glándulas salivales. Es más frecuente en mujeres en la 4 década de la vida, pero también puede ser vista en niños y ancianos de cualquier sexo. Es aproximadamente 10 veces más común en la parótida que las glándulas submaxilares, y es muy raro en las glándulas sublinguales. En la glándula parótida, la mayoría de los tumores surgen dentro del lóbulo superficial, tanto de la cola (50%) o de la porción anterior (25%). El 25% restante surge del lóbulo profundo y usualmente como una masa faríngea sin evidencia tumoral en el exterior.

**MACROSCÓPICAMENTE:** el tumor forma una masa gomosa, elástica con una superficie lobulada y puede crecer en grandes dimensiones. La consistencia depende de la cantidad relativa de células epiteliales y de estroma y el tipo de este último.

Aunque el tumor suele ser bien circunscrito, pequeñas extensiones pueden protruir dentro del tejido adyacente normal. La superficie de corte depende de nuevo de la proporción relativa de epitelio y estroma. Islas de cartílago pueden ser reconocidos por su apariencia traslucida, brillante. En casos raros focos de hueso maduro pueden ser identificados.

**MICROSCÓPICAMENTE:** El tumor mixto benigno es mal diagnosticado como carcinoma. Su desconcertante patrón, celularidad aumentada, células tumorales bizarras dispersas, penetración parcial a la cápsula y la presencia ocasional de nidos de células tumorales en la luz vascular; todo esto puede ser muy confuso. Se ha señalado que la cápsula tiende a ser más gruesa y probablemente menos penetrada por el tumor en las lesiones que se localizan en el lóbulo profundo comparados con aquellas del lóbulo superficial.

El tumor mixto típico tiene una apariencia bifásica que resulta de la mezcla de epitelio y estroma. La mayoría de los componentes epiteliales son de naturaleza glandular pero pueden verse focos de metaplasia escamosa, acompañadas por tapones epiteliales queratinizados en la luz. Las glándulas neoplásicas están revestidas de 2 tipos de células, las localizadas basalmente que exhiben hallazgos morfológicos de células mioepiteliales. Ellas pueden ser cuboidales, aplanadas, claras, fusiformes o "hialinas". El estroma puede tener apariencia fibromixoide no específica, a veces contienen abundante tejido elástico o bien adiposo; sin embargo podemos encontrar áreas de diferenciación cartilaginosa. Estos fenómenos es más común y prominente en los tumores parotídeos y submaxilares que aquellos que surgen de las glándulas salivales menores. Hay evidencia consistente tanto morfológica, ultraestructural, inmunohistoquímica y molecular que sugieren que los elementos mesenquimales comparten el mismo origen de las células epiteliales y que ellas representan células mioepiteliales modificadas. En realidad se han encontrado transiciones entre las células mioepiteliales basales y las células mixocondroides del estroma. UE, también está presente el hallazgo del citoplasma de las células epiteliales que se continúan con el citoplasma de las células mesenquimales.

El TMB forma 2 tipos de mucina, una de tipo epitelial y otra de tipo tejido conectivo, la primera se caracteriza por su alto contenido de glicoproteína neutra y la segunda por contener glicosaaminoglicanos sulfatados y no sulfatados. Otras sustancias extracelulares encontradas son cristaloides ricos en tirosina en las áreas mixoides, esférulas colagenosas, cristales de oxalato de calcio, amiloide y cristaloides birrefringente intraductales de composición química desconocida.

Algunos TMB son extremadamente celulares, las células tumorales pueden ser tanto redondas o fusiformes. Otras pueden mostrar atipia citológica cuando tienen un núcleo hipercromático agrandado. Las figuras mitóticas escasas y la ausencia de necrosis lo diferencia de las neoplasias malignas verdaderas. Algo similar puede ser dicho con los adenomas pleomórficos con focos de superficiales

que recuerdan al patrón del carcinoma adenoideo quístico. La presencia de estos focos no influye en el pronóstico, por lo tanto deberían ser desestimados.

**CITOLOGÍA:** es el tumor más frecuente de glándulas salivales principales hasta un 75%, la BAAF se caracteriza por una mezcla de elementos mesenquimales y celulares (epiteliales y mioepiteliales), en la variedad células del adenoma pleomórfico, predomina el componente epitelial y mioepitelial, en tanto que el mesenquimal suele pasar desapercibido, lo que acarrea problemas diagnósticos. Diagnóstico diferencial se hace con mioepitelioma, adenoma de células basales, adenoideo quístico, tumoración fusocelular, en estos casos es necesario obtener una confirmación histológica.<sup>6</sup>

**INMUNOHISTOQUÍMICA:** el componente epitelial ductal es positivo para queratinas, EMA, componente secretor, ACE, lisozimas, alfa 1 antitripsina, alfa 1 antiquimiotripsina, lactoferrina, GCDEP -15, IL-6 y hidroxilasa esteroidea C-21. En cambio la amilasa es negativa. Las queratinas más frecuentemente expresadas son CK19 (con o sin CK14) en las células luminales de los túbulos y CK14 en las células periféricas no luminales. Una fuente potencial de confusión es el hecho que alrededor de la mitad de casos de los adenomas pleomórficos contienen células reactivas para PSA y para la fosfatasa ácida específica de la próstata (PSAP). El componente mioepitelial es inmunorreactivo para queratina, actina, miosina, otras proteínas específicas de musculo liso, fibronectina, y proteína S-100.

El rango de recurrencia del TMB depende casi por entero de la decisión primaria adecuada como lo han demostrado numerosos estudios clásicos. La recurrencia es muy alta si el tumor es removido por enucleación simple, esto se debe a pequeños nódulos imperceptibles adheridos por filamentos de tejido neoplásico que pueden estar presente y rodear a la masa principal. Ellos pueden tener la forma y la apariencia de un ganglio linfático y puede ser mal interpretado como metástasis ganglionares tanto para el cirujano como para el patólogo. Si el tumor es enucleado, estos remanentes pequeños permanecen y proveen nidos para la recurrencia. La mayoría de estas recurrencias aparecerán durante los primeros 18

meses después de la Cirugía, pero otros pueden exceder largos periodos (50 años o más). Debido a esto es importante seguimientos periódicos. Se ha propuestos que aquellos pacientes con fragmentación del tumor durante la cirugía o tumor residual debería ser radiado inmediatamente para minimizar las posibilidades de recurrencias.

Usualmente el patrón microscópico del tumor recurrente simula con exactitud a la neoplasia original. La cirugía para estos tumores usualmente es fallida. Cerca de un ¼ de los casos que desarrollan recurrencia se presentan como focos múltiples. La terapia apropiada para el TMB es la remoción completa total con márgenes quirúrgicos amplios de tejido salival normal. Para los tumores que se localizan en el lóbulo superficial de la glándula parótida, que representa la mayoría, la cx estándar es la parotidectomía superficial con preservación del nervio facial, la incidencia de recurrencia para este procedimiento es casi nula y el pronóstico a largo plazo para los TMB apropiadamente tratados es excelente.

Bajo raras circunstancia el TMB de apariencia microscópica ordinaria metastizará a los ganglios linfáticos, pulmón u otros órganos y la apariencia de las metástasis recuerdan al tumor original benigno. Algunos de estos casos ocurren en pacientes inmunocomprometidos y tienen un curso clínico rápidamente agresivo. Usualmente estas metástasis están precedidas por una o más recurrencia locales. Curiosamente un buen número de estas metástasis se han presentado como masas aisladas en el riñón.

### **TUMOR MIXTO MALIGNO:**<sup>5</sup>

Se han descrito dos categorías mayores, la primera y la más común puede ser vista como una transformación maligna de un TMB preexistente. Esta complicación aparece en un 5- 10% de estas neoplasias. Las características que sugieren este evento en tumores de vieja data son el aumento repentino en el tamaño, dolor y parálisis facial. Es común la historia previa de cirugía o radioterapia, es difícil obtener evidencia que exista un tumor de glándulas salivales malignas que surjan de un TMB preexistente. La historia clínica sugerente de este

proceso no es por si misma diagnostica, es necesaria obtener la evidencia microscópica de un TMB previo o tener en una misma neoplasia áreas benignas y malignas. Para esto se requiere un muestreo amplio del tumor. Algunas veces la lesión benigna preexistente está representada únicamente por un nódulo rodeado por carcinoma. Se han mencionado características que indican un comportamiento de transformación maligno en aquellos tumores que son submandibulares, (en oposición a la parótida), pacientes ancianos, tumores de gran tamaño y a nivel microscópico zonas prominentes de hialinización y actividad mitótica moderada.

El componente maligno de estos tumores siempre tiene una apariencia epitelial. Se ha establecido que estas áreas malignas usualmente adoptan la apariencia de una de las variantes bien diferenciada del carcinoma de las glándulas salivales ( como el carcinoma mucoepidermoide o carcinoma adenoideo quístico), pero esto no lo hemos visto en nuestra experiencia.

La mayoría de los tumores tienen una apariencia pobremente diferenciada, de hecho cuando un adenocarcinoma de alto grado es difícil clasificarlo en las glándulas salivales, la posibilidad que surja de un TMB debería ser considerada. La inmunorreactividad extensa para B 72.3 es más común en los tumores malignos que benignos. En las áreas malignas existen una sobreexpresión del P53 (debido a su mutación) y del c-erbB-2.

LiVolsi y Perzin señalaron que focos citológicamente maligno que se encuentre dentro de un TMB (en forma de un carcinoma in situ), no están asociado con comportamiento clínico maligno. Solo cuando la invasión va más allá de la capsula en la neoplasia original entonces la lesión se comportara como clínicamente maligna, para los tumores invasores la extensión de la invasión más allá de la capsula es importante. En una serie, todos los pacientes cuyas neoplasias malignas se extendían más de 8mm mas allá de la capsula murieron por el tumor. También el pronóstico depende del tipo histológico del carcinoma, el grado microscópico (el cual está relacionado con el primero) y el índice de proliferación.<sup>10</sup>

Los sitios más comunes de metástasis son los ganglios linfáticos regionales, pulmón, hueso (especialmente la columna vertebral) y los órganos abdominales.

El segundo tipo de TMM tiene una composición bifásica similar al TMB pero tanto los elementos epiteliales y mesenquimales tienen apariencia maligna, el primero usualmente en la forma de carcinoma ductal y el último en forma de condrosarcoma. Si no es encontrado TMB preexistente, el término de carcinoma ex adenoma pleomórfico, el cual ha sido sugerido como un nombre alternativo al TMM, es inapropiado. En su lugar se han propuesto el de Tumor mixto maligno verdadero y carcinosarcoma. Este es una neoplasia agresiva y rápidamente letal.

**CITOLOGÍA:** antecedentes prolongados de un tumor de crecimiento lento en la glándula salival con un agrandamiento rápido reciente son característicos de las neoplasias malignas que se originan en los adenomas pleomorfos. Durante la aspiración se obtienen preferencialmente las células del componente maligno.<sup>13</sup>

### **TUMORES CON CAMBIOS OXIFÍLICOS (ONCOCÍTICO):<sup>5</sup>**

Las células oncocíticas u oxifílicas son células epiteliales ductales grandes con un citoplasma granular, fuertemente eosinófilo con mitocondrias apiñadas. Su número en las glándulas salivales normales aumenta con la edad, y su actividad secretora es mínima, sugiriendo, que es la expresión de un cambio degenerativo. Sin embargo no se ha detectado defectos de la enzima mitocondrial citocromo c-oxidasa. Se puede encontrar múltiples quistes en la parótida revestidos por epitelio oncocítico, asociados con cristales de tirosina en el lumen. No está claro si estos grupos representan una exageración del proceso hiperplásico relacionado con la edad o la aparición de una neoplasia, un reflejo incierto por lo cual se le ha designado el término de oncocitosis, oncocitoma multinodular hiperplasia adenomatosa oncocítica adenomatosa.

Los dos tipos mayores compuestos de oncocitos son: el adenoma Oncocítico y el tumor de Whartin. No hay forma transicional entre estos dos tumores, sugiriendo que su patogénesis es diferente.



**ADENOMA OXIFÍLICO (ONCOCITOMA, MITOCONDRIOMA) <sup>5</sup>:** Es definido como un tumor benigno compuesto exclusivamente de células oxífilas. La mayoría ocurren en la glándula parótida pero se han reportado casos en las glándulas submaxilares. En una serie grande de casos, 20% de los pacientes tenían terapia de radiación en la región o un gran periodo de exposición ocupacional.

**MACROSCÓPICAMENTE:** el tumor se presenta como una masa sólida bien circunscrita, usualmente pequeña que tiene un color bronceado característico.

**MICROSCÓPICAMENTE:** está compuesta de células grandes con núcleo redondo y citoplasma abundante granular acidófilo. Ultraestructuralmente, el citoplasma está lleno de mitocondrias. Algunas de estas mitocondrias contienen grandes cantidades de glicógeno, y otras son particionadas, sugiriendo división. Las mitosis están ausentes, y la transición celular del revestimiento celular normal de los conductos se puede observar. Ocasionalmente las células tienen un cambio claro como resultado de la dilatación quística de las mitocondrias. La luz de los espacios glandulares formado por estos tumores pueden contener cuerpos de psammomas o cristales de tirosina. Colecciones focales de oncocitos pueden estar presentes en la glándula adyacente normal. La excisión local es usualmente curativa.

**CARCINOMA OXIFÍLICO. (ONCOCITOMA MALIGNO, ADENOCARCINOMA ONCOCÍTICO) <sup>5</sup>:**

Es la contraparte maligna del adenoma oncocítico, un tipo de tumor tan raro como lo representa una curiosidad patológica. Está representado por atipia citológica, actividad mitótica y crecimiento infiltrativo.

**TUMOR DE WARTHIN<sup>5</sup>:**

Tumor de Warthin (cistaadenoma papilífero linfomatoso) es encontrado casi exclusivamente en la glándula parótida. Se han reportado casos también en las glándulas submaxilares, pero algunas de ellas probablemente se han originados de la extensión mandibular de la glándula parótida. El tumor de Warthin es más

común en varones, y se ha encontrado relación con el fumado. Es a menudo multicéntrico y bilateral en 10 -15% de los casos. Este comprende el 70% de todas las neoplasias bilaterales de las glándulas salivales.

**MACROSCÓPICAMENTE:** aparece como una masa lobulada que puede estar fijada en la piel adyacente y simular una neoplasia maligna. A los cortes, esta es de apariencia multiquística, con espacios llenos de fluidos separados por septos fibrosos de grosor variable. Ocasionalmente todo el tumor llega a tener cambios fibroquísticos consistentes con infartos hemorrágicos. Estos cambios pueden ocurrir espontáneamente pero es más común después de una aguja fina.

**MICROSCÓPICAMENTE:** tejido linfoide es prominente, a menudo con centros germinales; esto ha dado lugar a la sugerencia que la lesión se origina de los ductos excretores localizados dentro de los ganglios intraparótideos. Este estroma linfoide está compuesto predominantemente de linfocitos B, pero también contienen linfocitos T, células plasmáticas y células dendríticas positivas para S-100. La población de linfocitos es policlonal, con un predominio de células productoras de Ig A. El recubrimiento epitelial de este tejido linfoide son células epiteliales grandes con características oncocíticas, similar a aquellas vistas en el adenoma Oxifílico. Estas células están ordenadas en 2 capas, con algunas características morfológicas e inmunohistoquímicamente diferentes entre ellas. Algunas de estas células apicales pueden ser ciliadas.

**CITOLOGÍA:** se caracteriza por una población mixta de linfocitos, células plasmáticas ocasionales y láminas de células oncocíticas, sin embargo es preciso examinar atentamente las células linfoides para asegurarse de su naturaleza reactiva, ante la presencia de una población linfoide monomorfa hay que plantearse la posibilidad de un linfoma.<sup>6</sup>

Estas células oncocíticas son positivas para queratinas, componente secretor y marcadores asociados a las mitocondrias, focalmente positiva para ribonucleasa, lactoferrina, CEA, y lisosimas y negativas para amilasas, vimentina y desmina.

Las queratinas expresadas son las típicas para diferenciación columnar, CK7, 8, 18 y 19. Interesantemente, somastatina ha sido detectada en las células epiteliales de estos tumores. Células secretoras de mucina y grupos de células sebáceas también están presentes. No hay evidencia de células mioepiteliales. Ocasionalmente el componente linfoide es escaso o ausente. Por microscopia electrónica el citoplasma de las células epiteliales granulares están llenas de mitocondrias.<sup>11</sup>

Los casos asociados con necrosis tipo infarto pueden presentar metaplasia escamosa focal, algunas con características análogas a aquellas de la sialometaplasia necrotizante en la cavidad oral y es más probable que sea mal interpretado como carcinoma de células escamosas.

El tratamiento del tumor de Warthin es la excisión quirúrgica; la incidencia de recurrencia local es extremadamente baja.

La transformación maligna del tumor de Warthin es un evento raro, pero se ha documentado en ambos, el componente linfoide evoluciona a un linfoma maligno y el componente epitelial evoluciona en adenocarcinoma, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma de células escamosas, carcinoma oncocítico y carcinoma de células de merkel.

El tumor de Warthin está universalmente considerado como una verdadera neoplasia, desde que se incluyó en esta sección. Sin embargo, hemos sugerido que este puede pertenecer al grupo de condiciones multiquística reactivas adquiridas de la cabeza y cuello que también incluyen quistes linfoepiteliales benignos y otras lesiones derivadas del saco branquial.

Si esta interpretación es correcta, deberíamos considerar la lesión de la parótida que tiene un componente multiquístico delineado por una superficie oncocítica pero que pierde el componente estromal (cistaadenoma oncocítica) como perteneciente a una categoría diferente. Algunas veces el epitelio de esta entidad excepcionalmente rara muestra prominentes características en anillos de sello.

### **ADENOMA MONOMÓRFICO <sup>5</sup>:**

El término de adenoma monomórfico fue originalmente propuesto para cualquier otro tumor epitelial benigno de las glándulas salivales que no fuera adenoma pleomórfico. Por lo tanto incluyen tumores tan dispares como el adenoma oxifílico, tumor de Warthin, linfaadenoma sebáceo y adenomas de células basales. La inclusión misma del término cuando así lo define, y el hecho de que algunos lo utilizan en lugar de como sinónimo de un solo miembro del grupo, ha dado lugar a la confusión. Por lo tanto es probablemente aconsejable relacionar al adenoma monomórfico no como un diagnóstico patológico específico pero si como expresión de un grupo nosológico y nombrar los tumores en esta categoría de acuerdo a su composición y apariencia. El termino adenoma monomórfico no aparece en la clasificación de la OMS para glándulas salivales.

### **ADENOMA DE CÉLULAS BASALES Y ADENOCARCINOMA <sup>5</sup>:**

Los adenomas de células basales usualmente aparecen en adultos y tienen una ligera predicción para las mujeres. Se han descritos formas congénitas inusuales que deben de ser distinguida de los embriomas. La mayoría de los casos aparecen en la parótida pero algunos han sido reportados dentro de los ganglios linfáticos periparatiroideo.

**MACROSCÓPICAMENTE:** estos tumores son encapsulados, y usualmente quístico; como grupo tienden hacer más pequeños que los tumores mixtos benignos. **MICROSCÓPICAMENTE:** un hallazgo importante distintivo es la empalizada periférica de los nidos epiteliales, dándole la apariencia basaloide. El patrón de crecimiento puede ser predominantemente tubular, trabecular o sólido. En una variante de esta última llamada como membranosa o como tumor análogo dérmico, existe un depósito abundante de material basal alrededor y dentro de los nidos epiteliales, en un patrón casi semejante al tumor de glándulas sudoríparas

cutáneas conocido como cilindroma dérmico ecrino. De hecho ha habido casos de cilindromas dérmicos múltiples que coexisten con tumores parotídeos múltiples con la misma apariencia microscópica. Además se ha encontrado la misma anomalía citogenética en el cromosoma 16q en ambos sitios.

Otra variante de adenomas de células basales se caracteriza por la presencia de cordones o trabéculas dispuestas en 2 hileras de células columnares separadas por un estroma laxo y bien vascularizado. Esto se ha referido como adenoma canalicular y es extremadamente relacionado como una entidad separada del adenoma de células basales, por su gran tendencia a surgir de las glándulas salivales menores. Sin embargo la frecuencia con que ocurre en este tumor focos de células basaloide y la igual frecuencia de presentar estructuras tanto canaliculares como trabéculas sugieren que la separación definitiva entre estas dos entidades no es siempre factible. Los focos de diferenciación acinar se han observados en los adenomas de células basales indicando que la presencia de células acinares en tumor de glándulas salivales no siempre indica un carcinoma de células acinares.

El principal diagnóstico diferencial del adenoma de células basales es con el adenocarcinoma de células basales. El carcinoma de células basales pierde el componente tipo Mesénquima del tumor mixto benigno. En cambio el carcinoma adenoideo quístico, es encapsulado y desprovisto de invasión perineural y estromal. Adenoma de células basales se comporta de forma benigna, análogo al tumor mixto benigno, y la escisión es curativa.

La transformación maligna del adenoma de células basales es rara pero es un evento bien documentado; el tipo dérmico análogo se dice que es un factor de riesgo. En 6 casos reportados de este fenómeno por Luna y colaboradores, el componente maligno fue diagnosticado como carcinoma adenoideo quístico en 3 casos y los otros 3 como adenocarcinoma de células basales.<sup>12</sup>

## **ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS BASALES (CARCINOMA DE CÉLULAS BASALES) <sup>5</sup>:**

Es la contraparte maligna del adenoma de células basales. Como su contraparte benigna este se puede originar de las glándulas salivales menores y mayores. Tienen las mismas características arquitecturales y perfil inmunohistoquímico, pero este difiere por la virtud de su calidad infiltrativa, extensión perineural e invasión vascular, así como también su grado variable de atipia citológica y actividad mitótica. También tiende a expresar P53, bcl-2, y EGFR. La glándula parótida es el sitio predominante y el pico de incidencia es en la sexta década. Se han descrito los patrones de crecimiento sólido, trabecular, membranosa y tubular. La agresividad del tumor se puede manifestar por la recurrencia o metástasis a los ganglios linfáticos y pulmón. Como en su contraparte benigna este puede estar relacionado con el cilindroma dérmico.

El carcinoma de células basales debe de diferenciarse de la transformación maligna del adenoma de células basales, un fenómeno equivalente visto al más frecuente adenoma pleomórfico.

## **TUMORES CON DIFERENCIACIÓN SEBÁCEA <sup>5</sup>:**

Se pueden encontrar células con apariencia sebácea dentro de la glándula parótida normal. También pueden verse en una gran variedad de tumores de glándulas salivales. Estas son particularmente comunes en el tumor de Warthin, pero también podemos verlas en los tumores mixtos benignos, carcinoma mucoepidermoide y el carcinoma adenoideo quístico. La similitud que tienen estas células las que se encuentran en las glándulas sebáceas cutáneas también son evidenciadas por ME y cromatografía de rayo delgado en el material lipídico.

Los tumores benignos con predominio del componente sebáceo se les han llamado **adenomas sebáceos puros** y cuando se acompañan de un estroma linfoide prominente se les conoce como **linfadenoma**. Este último tumor se presenta desde el punto de vista macroscópico como una masa quística

unilocular. Cuando el tumor contiene células glandulares epiteliales y linfocitos pero que pierde la diferenciación sebácea, se le llama simplemente *linfadenoma*. Rara vez se observan sus contrapartes malignas, llamadas **carcinoma sebáceo y linfadenocarcinoma sebáceo**, respectivamente.

### **TUMORES CON DIFERENCIACIÓN MIOEPITELIAL<sup>5</sup>:**

Las células mioepiteliales son el componente de muchos tipos de tumores de las glándulas salivales benignos y malignos, particularmente el tumor mixto benigno, el carcinoma adenoideo quístico y el carcinoma ducto terminal. Aquellos tumores que se piensa están compuestos exclusivamente de células mioepiteliales son genéricamente llamados **mioepiteliomas**. Se han descrito 3 grandes tipos morfológicos: fusocelular, hialino (plasmocitoide) y de células claras. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que se pueden encontrar formas combinadas e intermedias, donde la naturaleza mioepitelial de las células hialinas ha sido cuestionada y donde las células claras tienen un componente epitelial asociado (finalmente diferenciado).

Los *tumores con células fusiformes* tienen un estroma que puede ser confundido con lesiones de fibroblastos, células de Schwann, o células de músculo liso. En la variante conocida como *mioepitelioma oncocítico*, el citoplasma es oxifílico y granular. El estroma colagenoso es escaso, también pueden verse formaciones microquísticas así como varios grados de cambios mixoides secundarios o metaplasia lipomatosa. Pueden estar presentes cristaloides colagenosos. UE y por IHQ, pueden demostrarse la presencia de microfilamentos de actina y queratina. Los *tumores de células hialinas (plasmocitoides)* se componen de células con núcleo excéntrico, cierto pleomorfismo e hiper cromasia, pero escasa o nula actividad mitótica. El citoplasma es abundante, con una eosinofilia *difusa* que es muy diferente a la de tipo granular vista en los oncocitos. Los bordes de las células son poligonales y bien delimitados. La apariencia de las células hialinas puede simular una neoplasia de células plasmáticas o incluso de células de músculo

esquelético. Los *tumores tipo células claras*, se componen de pequeños túbulos delineados por una capa única de células claras prominentes, con un material hialino entre ellas. Estas células contienen una cantidad variable de glucógeno, pero no grasa ni mucina.<sup>13</sup>

En algunas áreas, las formaciones ductales son escasas y la lesión se dispone en sábanas de células claras. Este tipo también ha sido reportado como adenoma de células claras, adenoma rico en glucógeno, adenocarcinoma rico en glucógeno, carcinoma tubular y carcinoma epitelio-mioepitelial. Se ha descrito una asociación entre el carcinoma epitelio-mioepitelial y la hiperplasia de los ductos intercalados, se ha sugerido que esta última puede ser una lesión precursora. IHQ, las células mioepiteliales neoplásicas muestran reactividad para queratina, proteína S-100 en sus dos formas, y en algunos casos, vimentina, actina y miosina.

La mayoría de casos de mioepiteliomas de células claras y fusocelulares se han presentado en la glándula parótida, y la mayoría de mioepiteliomas puros de células hialinas se han descrito en las glándulas salivales menores, particularmente en el paladar.

Existe un rango de diferenciación en estos tumores, con variantes tanto benignas como malignas. La mayoría de casos con morfología de células hialinas se han comportado de forma benigna, aunque se han documentado muy bien algunas excepciones. Se han descrito muchos ejemplos malignos de células fusiformes y particularmente de células claras. En general, estos han sido caracterizados por sus propiedades invasoras y atipia citológica. En algunos casos, se ha identificado focalmente un componente carcinomatoso de alto grado en un carcinoma epitelio-mioepitelial típico. De acuerdo a algunos autores, todos los mioepiteliomas de células claras deberían ser relacionados como de potencial maligno. La evidencia disponible para esta sugerencia es lo que se encontró en una serie que reportó 37% de recurrencias, metástasis ganglionares en 17%, metástasis a distancia en 9% y muertes relacionadas al tumor en un 9%.



La agresividad de este tumor se eleva abruptamente si se somete a la dediferenciación (un fenómeno poco frecuente pero bien documentado), que puede ser en forma de adenocarcinoma de alto grado, carcinoma indiferenciado o carcinoma sarcomatoide.

Estos mioepitelioma malignos pueden surgir de novo o como una transformación maligna de un TMB o del adenoma de células basales.

**CITOLOGÍA:** es un tumor poco frecuente, menos del 1% de los tumores de glándulas salivales, suele observarse en la parótida en pacientes mayores de 50 años, ha existido en el pasado una gran controversia acerca de si el mioepitelioma es una variedad monomorfa del adenoma pleomórfico o si constituye un tipo diferente de tumor salival. La OMS considera al mioepitelioma como una entidad independiente caracterizada histológicamente por la proliferación de células mioepiteliales con menos del 15% de elementos ductales. La BAAF no permite diferenciar al adenoma pleomórfico celular del mioepitelioma.<sup>6</sup>

### **TUMORES CON CAMBIO DE CÉLULAS CLARAS<sup>5</sup>:**

Como se conoce en la mayoría de otros órganos, las neoplasias de glándulas salivales que contienen células claras no constituyen un tipo específico u homogéneo. En presencia de tales hallazgos, el diagnóstico diferencial debería incluir mioepitelioma de células claras (positivos para glucógeno), neoplasias sebáceas (positivas para grasa), carcinoma mucoepidermoide (positivo para mucina), carcinoma de células acinares (usualmente negativo para todas las tinciones no inmunes), tumores oncócitos con cambio de células claras y el carcinoma de células renales metastásico (positivo para glucógeno, vimentina grasa y CD 1, y negativa para HMWK y ACE).

Existe un grupo de tumores malignos de glándulas salivales compuesto de células clara que no pueden ser ubicados en ninguna de esas categorías y por lo cual se hace uso del término descriptivo de carcinoma *de células claras*. La mayoría de estos tumores aparecen en la cavidad oral más que en las glándulas salivales mayores y se acompañan de un estroma fibrohialino prominente (por lo tanto, para ello se ha propuesto recientemente el término de *carcinoma de células claras hialinizante*).<sup>14</sup>

### **CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE<sup>5</sup>:**

La mayoría de casos de carcinomas mucoepidermoides se localizan en la glándula parótida. Esta lesión representa el tumor maligno más común de glándulas salivales en niños, en los cuales puede representar una segunda neoplasia maligna. Microscópicamente, se pueden identificar 4 tipos celulares: productoras de mucina, escamosas, intermedias y claras. Este tumor se ha dividido en los tipos de bajo y alto grado. El primero al macro puede verse como una masa bien circunscrita con áreas quísticas que contienen material mucinoso.

**MICROSCÓPICAMENTE**, predominan células mucinosas bien diferenciadas. El tipo de alto grado, es más sólido y tiene un patrón de crecimiento más infiltrativo. Las variedades de células escamosas, intermedias y células claras predominan sobre las mucinosas. Cabe señalar que en ningún grado de carcinoma mucoepidermoide es típico encontrar atipia nuclear marcada, mitosis frecuentes o necrosis extensa. Si estos hallazgos se presentaran, las posibles alternativas diagnósticas a considerar serían el adenocarcinoma pobremente diferenciado y el carcinoma adenoescamoso. Ocasionalmente, puede verse un foco de células sebáceas y se han reportado casos raros con cambios oncocíticos (*carcinoma mucoepidermoide oncocítico*). Recientemente, ha sido reportado un caso de carcinoma mucoepidermoide.

Las variantes morfológicas del carcinoma mucoepidermoide incluyen formas con un componente de células sebáceas, los casos con cambio oncocítico (*Carcinoma mucoepidermoide oncocítico*), las formas con esclerosis intensa del estroma (*carcinoma mucoepidermoide esclerosante*), y una variedad extremadamente rara, caracterizada por esclerosis, características epidermoides focales, e infiltración eosinofílica (*carcinoma mucoepidermoide esclerosante con eosinofilia*), siendo este último similar al visto en el tumor de Glándula tiroides. Además se han informado, casos de carcinoma mucoepidermoide con un componente desdiferenciado, que se acompaña de un curso clínico acelerado.

Cuando la mucina o la queratina formada por el carcinoma mucoepidermoide escapan hacia el tejido intersticial, provoca una reacción inflamatoria. Aunque ciertamente ocurren sialoceles postraumáticos y mucocelos, en presencia de espacios quísticos llenos de mucina ubicados en la región parotídea, deben tomarse secciones adicionales para descartar la posibilidad de un carcinoma mucoepidermoide bien diferenciado. Algunas veces, la extravasación de mucina se acompaña de fibrosis extensa.<sup>15</sup>

Estudios UE de los carcinomas mucoepidermoides han demostrado una población mixta de células epiteliales lumbinales y un componente identificado como de naturaleza mioepitelial.

IHQ, se han detectado en estos tumores antígenos de carbohidratos tipo mucina simple (T, Tn y Sialoil-Tn). Se ha señalado que los carcinomas mucoepidermoides de bajo grado tienen un perfil característico (CK7+, CK14+, CK20-, y anticuerpos mitocondriales) que le confieren diferenciación ductal estriada. Los marcadores de células mioepiteliales son usualmente negativos.

Los tipos de mucina que expresa el carcinoma mucoepidermoide incluyen MUC1, MUC2, MUC4, MUC5AC y MUC5B, pero no MUC3 (la cual se expresa en el

carcinoma adenoideo quístico). Significativamente, la MUC1 predomina en los tumores de alto grado, en cambio la MUC4 predomina en los de bajo grado.

Existe una gran diferencia en cuanto a pronóstico que depende del grado del tumor, ya sea el sistema tradicional de dos niveles o el esquema de tres grados propuesto por la AFIP, la cual recientemente ha ganado popularidad. Esta se basa en un sistema de puntaje: componente intraquístico mayor del 20%, 2 puntos; invasión neural, 2 puntos; necrosis, 3 puntos; 4 ó más mitosis per 10 HPF, 3 puntos; anaplasia, 4 puntos. Un puntaje total entre 0-4 lo define como de bajo grado, de 5-6 como de grado intermedio y +7 como tumor de alto grado.

**CITOLOGÍA:** es la tumoración más frecuente de las glándulas salivales principales y engloba alrededor del 30% de carcinomas de dichas glándulas, debido a su diferente pronóstico es muy importante su diferenciación citológica. Citológicamente se caracteriza por una mezcla de células glandulares, intermedias y escamosas de carácter metaplásico, suele haber material mucinoso y detritos en el fondo de la extensión, no es frecuente observar células escamosas queratinizadas en el de bajo grado. El predominio de células intermedias o de células mucinosas junto con sus rasgos citológicos anodinos, puede hacer pensar en el componente epitelial del adenoma pleomórfico.<sup>6</sup>

### **CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS.**

La mayoría de los carcinomas de células escamosas de la región parótidea representan metástasis en los ganglios linfáticos intraparotídeos de tumores localizados en la cavidad oral, algunas otras regiones pueden ser del tracto aerodigestivo superior o la piel.<sup>5</sup>

Los verdaderos carcinomas de células escamosas puros de la glándula salivar son muy raros. Algunos representan el componente maligno de un tumor mixto, mientras que otros son en su mayoría de tipo células escamosas de tumores mucoepidermoides de alto grado, como lo demuestra su positividad focal para las tinciones de mucina. Se ha encontrado ocasionalmente un componente maligno

ductal in situ. Estos tumores crecen rápidamente e infiltran en las estructuras circundantes. El tratamiento de elección es la cirugía radical, pero la terapia de radiación también es eficaz. La tasa de supervivencia a 5 años en general en una serie de 18 casos de la Clínica Mayo fue de 50%.<sup>5</sup>

**CITOLOGÍA:** población predominante de escamas anucleadas de células escamosas en un fondo inflamatorio semejante al de un quiste branquial, a mayor aumento sólo se observan núcleos grandes en algunas células escamosas, con atipia suficiente para hacer el diagnóstico concluyente de malignidad, es preciso observar láminas y grupos de células escamosas atípicas.<sup>6</sup>

### **LINFOMA MALIGNO.**

Linfoma maligno en la región parótidea puede surgir de un ganglio linfático intraparotídeo o en la propia glándula. En el primer caso, las características histológicas y de la historia natural de la enfermedad son los de linfoma ganglionar en general. Cuando el tejido de la glándula salival está involucrado, esto puede representar la expresión de la implicación diseminada o, más comúnmente, un proceso primario de este órgano. La gran mayoría de los linfomas primarios de la glándula salival implican la glándula parótida, pero también la glándula submaxilar, puede verse afectada.<sup>5</sup>

Clínicamente, la mayor parte se presentan como masas unilaterales. La gran mayoría de los linfomas de las glándulas salivales son derivados de células B, más comúnmente linfoma MALT, seguido por el linfoma folicular y linfoma de células B grandes difuso. La esclerosis es una característica común, especialmente entre los tumores de células grandes.<sup>5</sup>

Algunos linfomas de las glándulas salivales son de tipo folicular y cuentan con t (14; 18) característicos de linfoma folicular. Algunos tienen características esclerosantes y simulan sialadenitis esclerosante crónica (tumor de Kuttner). Otros se componen de linfocitos pequeños y células parecidas a las células B

monocitoides. Estos tumores se consideran actualmente como pertenecientes al tipo MALT/zona marginal. A menudo surgen en un fondo de la enfermedad de Mikulicz u otras enfermedades mediadas inmunológicamente. Se caracterizan por una evolución muy lenta y un excelente pronóstico a largo plazo, no es inusual la enfermedad recurrente o sobrevenir en la parótida contralateral, la piel, o en alguna otra ubicación de una década o más después del diagnóstico inicial. Por el contrario, los linfomas compuestos por células grandes tienen un curso clínico rápidamente progresivo.<sup>5</sup>

Los casos de linfoma maligno se han observado también en asociación con el tumor de Warthin, en receptores de trasplante, y posterior a sialoadenitis crónica esclerosante (tumor de Kuttner).<sup>5</sup>

Se han reportado casos aislados de plasmocitoma de las glándulas salivales, Algunos desarrollan posteriormente cambios radiográficamente en el hueso, típicos de mieloma múltiple.<sup>5</sup>

**Linfomas de células T** de las glándulas salivales son raros pero bien documentados. Estos incluyen los tumores de las células T /NK. Ellos pueden mostrar lesiones linfoepiteliales prominentes, y lo que no pueden distinguirse con fiabilidad de los tumores de células B por razones morfológicas.<sup>5</sup>

**Linfoma de Hodgkin** es muy raro que se presente como una neoplasia primaria de la glándula salival. La mayoría de los casos diagnosticados en el pasado probablemente se reclasifican hoy.<sup>5</sup>

**CITOLOGÍA:** muestra una celularidad monomorfa. Las glándulas salivales pueden verse comprometidas en el curso de un linfoma maligno generalizado o de una leucemia. Sin embargo la enfermedad de Hodgkin primaria y los linfomas no Hodgkin también pueden tener su origen en las glándulas salivales, con mayor frecuencia en la parótida. Algunos de los linfomas primarios de las glándulas salivales aparentemente se originan en lesiones linfoepiteliales benignas, con

síndrome de Sjogren o sin él. Las lesiones linfoepiteliales benignas de la parótida pueden estar seguidas por linfomas malignos que aparecen en otras localizaciones anatómicas. Los linfomas que se asocian con lesiones linfoepiteliales benignas habitualmente son de células B o de tipo plasmocitoma o sarcoma inmunoblástico.<sup>13</sup>

## **OTRAS NEOPLASIAS PRIMARIAS.**

**TUMORES VASCULARES BENIGNOS:** de tipo vasos sanguíneos y vasos linfáticos (linfangiomas) ocurren en la glándula parótida.

### **HEMANGIOMA CAPILAR.**

De tipo hemangioendotelioma benigno (infantil), es el tumor más común de glándulas salivales en infantes y niños. Es a menudo congénito y frecuentemente afecta la glándula parótida. Forma una masa suave difusa sin fijación a la piel adyacente.<sup>5</sup>

**MICROSCÓPICAMENTE:** este está hecho por encima de la anastomosis de capilares de paredes delgadas creciendo entre los ductos salivales y acinos. La proliferación sólida de células endoteliales y la presencia de figuras mitóticas pueden conducir a un diagnóstico erróneo de tumor maligno. Estas lesiones no se convierten en malignas, y pueden regresar espontáneamente. Algunos de los casos han sido asociados con el Síndrome Kasabach-Merritt.<sup>5</sup>

**CITOLOGÍA:** el diagnóstico de un hemangioma capilar suele ser obvio en el examen clínico. En los raros casos en que se necesita confirmación por la citología de aspiración, los frotis contienen conglomerados de células epiteliales pertenecientes a sectores normales de las glándulas salivales.<sup>13</sup>

**SIALOADENITIS CRÓNICA:** en forma de leve infiltración linfocítica de la principal glándula salival no estén acompañados de síntomas clínicos es relativamente común. Algunos casos son de naturaleza focal obstructiva y están acompañados por varios grados de atrofia del parénquima, fibrosis, y microlitos; [36,49] otros, más comunes en las mujeres, están relacionados con la edad, tener una asociación estadística de la artritis reumatoide, y son probablemente mediada inmune. En los casos clínicamente aparentes, esta patología es la causa más común.<sup>5</sup>

**CITOLOGÍA:** los aspirados no son tan celulares como los de la sialoadenitis aguda. Los frotis contienen principalmente linfocitos dispersos, células plasmáticas y fibroblastos fusiformes elongados con núcleos sin características especiales. En ocasiones es posible observar conglomerados de células pequeñas, densamente agrupadas, de origen canalicular o acinoso.<sup>13</sup>

**QUISTES LINFOEPITELIALES BENIGNOS:** son lesiones de los ganglios linfáticos cervicales parótidas o superior se caracteriza por formaciones quísticas multiloculares revestidos de epitelio glandular y escamoso rodeado por una hiperplasia linfoide florido con centros germinales prominentes. La cantidad del componente linfoide se varían variable. El revestimiento del quiste es a menudo infiltrado por linfocitos. Estamos a favor de la interpretación de que este es un proceso adquirida resultante de la proliferación del epitelio de la bolsa derivado o análogo branquial inducida por la hiperplasia linfoide, probablemente a través de una interacción específica entre las células epiteliales y un subconjunto de linfocitos. Otros ejemplos de este fenómeno en el área de cabeza y cuello son quiste branquial hendido, los branquiales formaciones cystlike hendido a veces se ven en la tiroiditis de Hashimoto, y el quiste tímico multilocular.<sup>5</sup>

**CITOLOGÍA:** el material aspirado de lesiones linfocitarias de las glándulas salivales contiene predominantemente células linfoides acompañadas de fragmentos de acinos glandulares y conductos excretores. Las células linfoides



pueden presentar la variabilidad morfológica que se relaciona con la hiperplasia de los ganglios linfáticos.<sup>13</sup>

## **TUMORES METASTÁSICOS**

La mayoría de los tumores metastásicos a esta región se centran en los ganglios linfáticos intraparotídeos o submandibular. A medida que el tumor crece, se asemeja mucho a una neoplasia primaria de la glándula salival. Se debe recordar que el tumor maligno más frecuente en la región submaxilar es un carcinoma metastásico en los ganglios submaxilares en lugar de un carcinoma de glándula salival primaria. Los tipos más comunes son el carcinoma de células escamosas (desde el tracto aerodigestivo superior o de la piel) y el melanoma maligno (incluyendo la variante desmoplásico). De los tumores metastásicos a distancia a esta zona, los tumores de pulmón, de riñón y de mama son los más comunes. Otros sitios reportados incluyen la próstata y el intestino grueso.<sup>5</sup>

## VII. DISEÑO METODOLOGICO.

**ÁREA DE ESTUDIO:** el departamento de Anatomía patológica del Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

**PERÍODO DE ESTUDIO:** durante el período de enero 2011-diciembre 2013.

**TIPO DE ESTUDIO:** Descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

**UNIVERSO:** todos los pacientes con BAAF en Glándulas Salivales mayores y su respectiva biopsia quirúrgica durante el período de estudio.

**MUESTRA:** La muestra fue de tipo no probabilística, conformada por la totalidad del universo 30 casos.

**RECOLECCIÓN DE DATOS:** Se revisó el cuaderno de biopsias por aguja fina en el cual se anota el número de biopsia, nombre del paciente y diagnóstico citológico (Fuente secundaria) de los pacientes seleccionados para proceder a llenar ficha de recolección de datos, la cual se llenó por la investigadora y luego se volcó en una base de datos y posteriormente se procedió a buscar en el libro de biopsias quirúrgicas a los mismos pacientes en estudio para correlacionar sus diagnósticos histológicos. Se revisaron los expedientes clínicos para buscar la procedencia de los pacientes.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Todos los pacientes a los cuales se les realizó BAAF y que posteriormente se les realizó biopsia quirúrgica en el período de estudio.
- Biopsias quirúrgicas que porten los datos requeridos.
- Pacientes cuyos diagnóstico citológico e histológico se realizaron en este hospital.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con sólo un estudio de los dos requeridos.
- Inadecuados e insuficientes para el diagnóstico.

- Pacientes cuyos diagnósticos sean emitidos en otra unidad asistencial.
- Aquellos casos que no se encuentren en el período de estudio y que no tengan los datos completos.

## **VARIABLES SEGÚN OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Según Objetivo 1:

- a) Edad.
- b) Sexo.
- c) Procedencia.

Según Objetivo 2:

- a) Glándula salival afectada.

Según Objetivo 3:

- a) Diagnóstico citológico.
- b) Diagnóstico Histológico.

Según Objetivo 4:

- a) Comportamiento.

Según Objetivo 5:

- a) Correlación Citológica-Histológica.

## **PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS:**

Los datos se introdujeron, procesaron y analizaron en el software SPSS versión 20. Mediante frecuencias y porcentajes, y son presentados en tablas y gráficos con diapositivas de PowerPoint 2013. Algunos datos meramente numéricos se analizaron por el método de paloteo, distribuidos en tablas de contingencia.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
<b>Edad</b>	Tiempo trascurrido en meses cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de estudio.	La edad consignada en la hoja de solicitud de biopsia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>18-24 años.</b></li> <li>• <b>25-29 años.</b></li> <li>• <b>30-49 años.</b></li> <li>• <b>50-59 años.</b></li> <li>• <b>60 a más.</b></li> <li>• <b>Según la hoja de registro de consulta de Nicaragua.</b></li> </ul>
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas que diferencian a los hombres de las mujeres.	El sexo del/la paciente que aparece escrito en la hoja de solicitud de biopsia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Masculino</b></li> <li>• <b>Femenino</b></li> </ul>
<b>Diagnóstico Citológico</b>	Diagnóstico morfológico basado en los caracteres microscópicos de células y componentes extracelulares, desprendidos de los órganos espontáneamente u obtenidos por procedimientos.	El diagnóstico citológico descrito por el patólogo en el reporte de BAAF del paciente.	<b>Según reporte de biopsias.</b>

<b>Procedencia</b>	Sitio geográfico donde habitualmente residen las personas con su núcleo familiar.	La procedencia del paciente al momento de la primera consulta en el área de estudio; y que aparece reflejado en el expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urbano</b></li> <li>• <b>Rural</b></li> </ul>
<b>Diagnóstico Histológico</b>	Diagnóstico basado en el estudio anatómico y fisiológico de las células de los tejidos.	Reporte de biopsias.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Según reporte de biopsia.</b></li> </ul>
<b>Comportamiento</b>	<b>Tendencia de las neoplasias de cursar indolentemente y evolucionar bien o de tener una alta mortalidad, agresividad y/o evolución insatisfactoria. El comportamiento está determinado intrínsecamente por el tipo histológico del tumor.</b>	<b>El comportamiento establecido en la clasificación internacional actual de la OMS para las neoplasias de glándulas salivales.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Benigno</b></li> <li>• <b>Maligno</b></li> </ul>

**S** = Sensibilidad = Probabilidad (Prueba+/E+) =  $VP / (VP+FN) \times 100 = 4/5 = \underline{\underline{80\%}}$

**E** = Especificidad = Probabilidad (Prueba-/ E-) =  $VN / (VN + FP) \times 100 = 24/(25) \times 100 = \underline{\underline{96\%}}$

## VII. RESULTADOS

Durante el período de estudio se estudió una muestra de 30 casos en el departamento de servicio de patología del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez durante el período de enero 2011-diciembre 2013. La mayoría de pacientes en estudio fueron del sexo masculino 53% y del sexo femenino 47%. (TABLA 1)

De los pacientes en estudio con respecto a la procedencia un 87% correspondieron al área urbana y un 13% al área rural. Los grupos de edad más afectados fueron los mayores de 30 años, con un 30% para pacientes de 30-49 años, 30% pacientes de 50-59 años y de 60 a más años un 30%. (TABLA 1)

Con respecto a la localización histopatológica de las neoplasias de glándulas salivales la glándula parótida derecha fue la más afectada con un 40%, seguido de la parótida izquierda con un 20%, la submandibular derecha con un 20% y la glándula submandibular izquierda con un 3%. (TABLA 2)

El comportamiento en estos pacientes se encontró que un 83% fueron benignos y un 17% de comportamiento maligno. En cuanto a los hallazgos citológicos (BAAF) el 53% de los casos correspondieron a los adenomas pleomórficos, 10% correspondió con el diagnóstico de quiste y neoplasia epitelial. El 7% correspondió al diagnóstico de carcinoma de células escamosas, sialodentitis crónica inespecífica y linfadenitis crónica inespecífica. Un 3% se correspondió con el diagnóstico de tumor Warthin y carcinoma mucoepidermoide. (TABLA 2)

Con respecto al diagnóstico histopatológico el 50% se diagnosticaron como adenoma pleomórfico, 13% como sialodentitis crónica, 7% como tumor whartin y carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado, y con un 3 % corresponden las siguientes patologías respectivamente: quiste linfoepitelial benigno, hemangioma, carcinoma de células escamosas bien diferenciado, carcinoma ex adenoma pleomórfico, mioepitelioma, linfoma no Hodgkin difuso de células grandes y adenoma de células basales.(TABLA 3)

En cuanto a la correlación citológica-histológica de mi estudio se pudo observar que en las patologías benignas la BAAF y la quirúrgica coincidieron en 21 casos

(70%), en las patologías malignas la coincidencia de estos fue que en 4 hubo correlación (13%) y en 1 caso no coincidieron (3%). Las patologías inflamatorias se correlacionaron en 3 casos (10%) y en 1 (3%) casos no se correlacionaron. Del total de BAAF y diagnóstico histológico la correlación fue positiva en 28 casos (93%) y no se correlacionaron en 2 casos (7%). (TABLA 4)

La sensibilidad que es la probabilidad de que un sujeto enfermo sea correctamente detectado por esta prueba resultó ser de un 80%.

La especificidad que es la probabilidad de que un sujeto sano sea correctamente detectado por esta prueba resultó ser de un 96%.

## VIII. DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio fueron en cuanto al sexo predominó el sexo masculino con un 53% y el sexo femenino con un 47%. Las principales edades comprendieron el rango de 30-60 años de edad con un 30% respectivamente, el grupo de edad de pacientes jóvenes de 18-24 años con un 10% y en el rango de edad de 25-29 años no se reportó ningún caso. En comparación con la literatura consultada en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez durante el período de enero 2007-diciembre 2009 la Dra. Ana García realizó su tesis en el servicio de Cirugía Maxilofacial en donde al igual que en este estudio el sexo masculino predominó en el estudio.<sup>4</sup>

En cuanto a la procedencia un 87% procedían del área urbana y un 13% del área rural. La localización anatómica de las principales neoplasias de glándulas salivales se encontró en la glándula parótida derecha con un 40%, la parótida izquierda con 37%, la submandibular derecha con un 20% y la glándula submandibular izquierda con un 3%.

En cuanto a la localización en Lima-Perú en 1998, se realizó un proyecto de investigación con el fin de evaluar la biopsia por aspiración con aguja fina en glándulas salivales, en el Hospital Edgardo Rebagliati, en relación a los órganos afectados las Glándulas salivales estuvieron distribuidas de la siguiente manera: Glándula Parótida 131 (54%); Glándula submaxilar 101 (42%) y Glándula sublingual y salival menor 8 (4%).<sup>2</sup> Coincidiendo ambos estudios en que la glándula más afectada fue la parótida.

En cuanto al comportamiento histológico de las neoplasias se encontró que el 83% correspondieron a tumores benignos y un 17% con tumores malignos.

Del total de pacientes estudiados con BAAF el 53% de pacientes el diagnóstico fue de adenoma pleomórfico, 10% se diagnosticaron como quiste y neoplasia epitelial, un 7% como carcinoma de células escamosas, sialodentitis crónica y linfadenitis crónica y un 3% como tumor Whartin y carcinoma mucoepidermoide.



Como criterios de inclusión se estudiaron a pacientes a los cuales luego de realizar el diagnóstico por BAAF se les realizó una biopsia quirúrgica en donde se encontró que el 50% fueron diagnosticados como adenoma pleomórfico, 13% como sialodentitis crónica, el 7% como tumor whartin, carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado, y el 3% correspondió con quiste linfoepitelial benigno, hemangioma, carcinoma de células escamosas bien diferenciado, carcinoma ex adenoma pleomórfico, mioepitelioma, Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes y con adenoma de células basales.

La BAAF tiene una eficacia demostrada para diferenciar las lesiones inflamatorias de las neoplásicas, algo que no suele poderse hacer con una evaluación clínica. También tiene un papel definido a la hora de diferenciar los tumores malignos de los benignos, y los primarios de los metastásicos, así como en la comprobación de la recidiva tumoral. Por último, la BAAF suele ser útil para diferenciar las adenopatías de los tumores de las glándulas submaxilar o de la cola de la parótida.<sup>6</sup>

La precisión diagnóstica para diferenciar las lesiones benignas de las malignas que se mencionan en la mayoría de los trabajos es del 81-98%. La tasa comunicada de falsos negativo y de falsos positivos es del orden del 4% y del 3.5%, respectivamente.<sup>6</sup>

Los tumores de las glándulas salivales se caracterizan por la amplia variedad de tipos histológicos en un mismo tumor. Ello ha contribuido en parte, a la gran dificultad que supone hacer un diagnóstico específico por BAAF. Algunos de los retos diagnósticos más frecuentes tienen que ver con los tumores de bajo grado de malignidad, las lesiones quísticas, los tumores benignos con abundante celularidad y los infiltrados linfoides atípicos.<sup>6</sup>

En cuanto a la correlación citológica-histológica de mi estudio se pudo observar que en las patologías benignas la BAAF y la quirúrgica coincidieron en 21 casos (70%), en las patologías malignas la coincidencia de estos fue que en 4 hubo correlación (13%) y en 1 caso no coincidieron (3%). Las patologías inflamatorias

se correlacionaron en 3 caso (10%) y en 1 (3%) casos no se correlacionaron. Del total de BAAF y diagnóstico histológico la correlación fue positiva en 28 casos (93%) y no se correlacionaron en 2 casos (7%).

Al comparar con el Departamento Dr. Manuel Gea González, en el país de México en el servicio de otorrinolaringología se realizó un estudio que fue diseñado como prospectivo, descriptivo, longitudinal, abierto y observacional. En el cual en general, para glándulas salivales la sensibilidad de la citología para el diagnóstico de lesión maligna fue de 0.56; la especificidad fue de 0.87; el valor predictivo positivo fue de 0.79 y el valor predictivo negativo fue de 0.69. Para glándulas parótidas la sensibilidad fue del 0.5324 y la especificidad de 0.8651, mientras que el valor predictivo positivo fue de 0.7735 y el valor predictivo negativo de 0.6814.3

En mi estudio, la sensibilidad que es la probabilidad de que un sujeto enfermo sea correctamente detectado por esta prueba resultó ser de un 80%. La especificidad que es la probabilidad de que un sujeto sano sea correctamente detectado por esta prueba resultó ser de un 96%.

Finalmente, la correlación cito-histopatológica fue de 83.96% en glándulas salivales en general. Por región fue de 86.61% para glándulas parótidas y de 78.57% para glándulas submandibulares.<sup>3</sup>

La BAAF nos brinda una idea del abordaje que se le brindará al paciente. En donde se observó que se encontraron más problemas diagnósticos fue en la patología que se diagnosticó como quistes. A pesar de que la BAAF indique una patología benigna en la mayoría de casos se procede a realizar una biopsia quirúrgica la cual continúa siendo el estándar de oro en estas patologías.

Con los hallazgos de este estudio se puede apreciar que en el hospital Roberto Calderón la utilización de la aguja fina en el diagnóstico de neoplasias de glándulas salivales sigue constituyendo una herramienta diagnóstica previa a la realización de la biopsia quirúrgica. Coincidiendo los resultados de este hospital en relación con la literatura consultada.

## IX. CONCLUSIONES

- El sexo masculino predominó con un 53% en relación con el sexo femenino que correspondió a un 47%.
- La procedencia un 87% provenían del área urbana y un 13% al área rural.
- La mayoría de casos pertenecían a un grupo de edad mayor de los 30-60 años (90%).
- El 40% de las neoplasias de glándulas salivales se localizó en la glándula parótida derecha y un 3% en la glándula submandibular izquierda.
- Por BAAF el principal diagnóstico fue de adenoma pleomórfico con un 53% y el menor número de casos correspondió con un 3% en el tumor de Whartin, y carcinoma mucoepidermoide.
- Por biopsia quirúrgica el principal diagnóstico fue el de adenoma pleomórfico con un 50% y los casos menos reportados con un 3% correspondió a quiste linfoepitelial benigno, hemangioma, carcinoma de células escamosas bien diferenciado, carcinoma ex adenoma pleomórfico, linfoma no Hodgkin difuso de células grandes, mioepitelioma y adenoma de células basales.
- La historia natural de la patología según la histología correspondió a tumores benignos en un 83% y tumores malignos en un 17%.
- Las patologías inflamatorias entre estas la sialoadenitis correspondió a un 7%.
- La correlación citológica-histológica se puede mencionar que el mayor número de lesiones diagnosticadas como adenoma pleomórfico tanto por

BAAF como por biopsia quirúrgica se correlacionaron en un 81%. En los casos en donde hubieron mayores problemas diagnósticos es en los casos diagnosticados como quistes por BAAF, los cuales no se correlacionaron con la biopsia quirúrgica ya que se trataban de tumor Whartin, hemangioma y adenoma pleomórfico.

- La correlación entre las lesiones benignas diagnosticadas por citología e histología correspondió a un citológica-histológica de mi estudio se pudo observar que en las patologías benignas la BAAF y la quirúrgica coincidieron en 21 casos (70%), en las patologías malignas la coincidencia de estos fue que en 4 hubo correlación (13%) y en 1 caso no coincidieron (3%). Las patologías inflamatorias se correlacionaron en 3 caso (10%) y en 1 (3%) casos no se correlacionaron. Del total de BAAF y diagnóstico histológico la correlación fue positiva en 28 casos (93%) y no se correlacionaron en 2 casos (7%).
- La sensibilidad que es la probabilidad de que un sujeto enfermo sea correctamente detectado por esta prueba resultó ser de un 80%.
- La especificidad que es la probabilidad de que un sujeto sano sea correctamente detectado por esta prueba resultó ser de un 96%.

## **X. RECOMENDACIONES.**

Al MINSA a realizar un proceso de entrenamiento en citopatología a los profesionales de la especialidad de Anatomía Patológica, para continuar promoviendo la educación en esta especialidad.

Al Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez especialmente al servicio de Cirugía Maxilofacial, a que se continué utilizando la técnica de Biopsia por Aguja Fina, en diferentes neoplasias de glándulas salivales, así como que a estos pacientes se les realice su respectiva biopsia quirúrgica ya que esta continúa siendo el estándar de oro.

Al servicio de Anatomía Patológica continuar educando a los residentes para que se aplique una adecuada técnica en la realización de aguja fina.

Educación continua a la población en consulta externa de los hospitales para que acudan de manera temprana al hospital cuando presenten aumento de tamaño en las glándulas, y así poder realizar un diagnóstico preciso.

Educación continua al servicio de maxilofacial sobre el uso adecuado de la Biopsia por Aguja Fina en lesiones de las glándulas salivales.

## REFERENCIAS.

1. Revista Chilena de Cirugía. Vol. 57-nº 5, octubre 2005, páginas 373-378.
2. Lima-Perú. Goicochea Vargas MD. Biopsia aspiración con aguja fina en glándulas salivales en el período marzo 1998-marzo 2001. Hospital Edgardo Rebagliati Martins.
3. México. Correlación clínico, cito-histopatológica de tumores en glándulas salivales. Anales médicos. Volumen 44. Enero-marzo 1999.
4. Miranda Reyes. Correlación entre la punción aspiración con aguja fina y los hallazgos histopatológicos en tumores de la glándula parótida, en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez durante el período de enero 2007-diciembre 2009.
5. Rosai and Ackerman's. Surgical Pathology. Volume 1. Chapter 12. Ninth edition 2004.
6. Atkinson-Silverman. Atlas de dificultades diagnósticas en citopatología. Página 451-456. Edición 2000.
7. Escobar-Álvarez. Tumores poco frecuentes de cabeza y cuello. Hospital General Universitario Gregorio. Madrid-España. Página 63-71. 2010.
8. Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en el diagnóstico de lesiones de glándulas salivales. Revista Venezolana de Oncología. Revista Venezolana oncológica. Volumen 19. Caracas-enero 2007.
9. OMS. Head and Neck Tumors. Leon Barnes, John W. Everson. 2005. Chapter 5.

10. Geto García P. 2006 Tumores Parotídeos: Correlación Entre la Punción Aspiración con Aguja Fina Y los Hallazgos Histopatológicos. Acta Otorrinolaringología España; 57: 279-282
11. Ortega G Patricia, Pérez S. Víctor, Sotelo Regil H. Rita. 2000 Biopsia por Aspiración Con Aguja Delgada en el Diagnostico de Lesiones en la Región Parotídea. Rev. Del Instituto Nacional de Cancerología; 46 (2) 81- 84
12. Bonilla S, Gonzalo; 1997 Punción citológica en masas de cabeza y cuello. cirugía cabeza cuello; 57(1): 39-42
13. Koss. Biopsia por Aspiración. Capítulo 7, páginas 221-248. Edición 1988.

# **ANEXOS**





## **INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.**

**“CORRELACIÓN CITOLÓGICA-HISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES, EN BIOPSIAS DIAGNOSTICADAS EN EL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL ROBERTO CALDERON GUTIÉRREZ DURANTE EL PERÍODO DE ENERO 2011-DICIEMBRE 2013”.**

- **AÑO:** \_\_\_\_\_.
  
- **NÚMERO DE BIOPSIA:** \_\_\_\_\_.
  
- **EDAD:** \_\_\_\_\_.
  
- **SEXO:** \_\_\_\_\_.
  
- **PROCEDENCIA:** \_\_\_\_\_.
  
- **GLÁNDULA SALIVAL AFECTADA:** \_\_\_\_\_.
  
- **DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO (BAAF):** \_\_\_\_\_.
  
- **DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO:** \_\_\_\_\_.
  
- **COMPORTAMIENTO:** \_\_\_\_\_.

**TABLA 1****CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES.**

---

	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	16	53
Femenino	14	47
<b>Edad en años</b>		
18 – 24	3	10
25 – 29	0	0
30 – 49	9	30
50 – 59	9	30
60 – más	9	30
<b>Procedencia</b>		
Urbano	26	87
Rural	4	13

---

**TABLA 2****CARACTERÍSTICAS CITOTOLÓGICAS DE NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES.**

---

	<b>n = 30</b>	
	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>Localización</b>		
Parótida derecha	12	40
Parótida izquierda	11	37
Submandibular derecha	6	20
Submandibular izquierda	1	3
<b>Hallazgos citológicos</b>		
Adenoma Pleomórfico	16	53
Tumor Whartin	1	3
Quiste	3	10
Neoplasia Epitelial	3	10
Carcinoma de Células E.	2	7
Sialodentitis Crónica Inespecífica.	2	7
Carcinoma Mucoepidermoide	1	3
Linfadenitis Crónica Inespecífica.	2	7

---

**TABLA 3****CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE LAS PIEZAS QUIRÚRGICAS DE LAS NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES.**

---

	<b>n = 30</b>	
	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>Comportamiento Histológico</b>		
Benigno	25	83
Maligno	5	17
<b>Hallazgos Histológicos</b>		
Adenoma Pleomórfico	15	50
Tumor whartin	2	7
Quiste Linfoepitelial B.	1	3
Hemangioma	1	3
CCE Pobrementemente D.	2	7
CCE Bien D.	1	3
Sialodentitis Crónica	4	13
Carcinoma Exadenoma P.	1	3
Mioepitelioma	1	3
LNH Difuso de células Grandes	1	3
Adenoma de Celulas Basales	1	3

---

**TABLA 4**

**CORRELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO DE LAS NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES ESTUDIADAS.**

n= 30

BAAF										TOTAL
QUIRÚRGICA		ADENOMA PLEOMÓRFICO	TUMOR WARTHIN	QUISTE	NEOPLASIA EPITELIAL	CCE	SIALODENITIS CRÓNICA INESPECÍFICA	CARCINOMA MUOEPIDERMÓIDE	LINFADENITIS CRÓNICA INESPECÍFICA	
	ADENOMA PLEOMÓRFICO	13	0	2	0	0	0	0	0	15
	TUMOR WARTHIN	0	1	0	1	0	0	0	0	2
	QUISTE LINFOEPITELIAL BENIGNO	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	HEMANGIOMA	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	CCE POBREMENTE DIFERENCIADO	0	0	0	0	1	0	1	0	2
	CCE BIEN DIFERENCIADO	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	SIALODENITIS CRÓNICA	1	0	0	0	0	1	0	2	4
	CARCINOMA EX ADENOMA PLEOMÓRFICO	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	MIEOEPITELIOMA	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	LNH DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	ADENOMA DE CÉLULAS BASALES	1	0	0	0	0	0	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>30</b>	

**TABLA 4**

**CORRELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO DE LAS NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES ESTUDIADAS.**

<b>BAAF</b>										
<b>QUIRÚRGICA</b>	<b>BENIGNO</b>		<b>MALIGNO</b>		<b>INFLAMATORIO</b>		<b>TOTAL</b>		<b>PORCENTAJE</b>	
	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
	<b>21</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>28</b>	<b>2</b>	<b>93%</b>	<b>7%</b>

<b>BAAF</b>	<b>HISTOLOGIA</b>		
	<b>NEGATIVO</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>NEGATIVO</b>	<b>24</b>	<b>1</b>	<b>25</b>
<b>POSITIVO</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>5</b>	<b>30</b>