

# Patología de las glándulas salivales. Utilidad diagnóstica de la biopsia por punción- aspiración con aguja fina

Lorenzo Martínez R\*, Chimenos Küstner E\*\*

## RESUMEN

La biopsia por punción aspiración con aguja fina es una técnica diagnóstica que, originada en los Estados Unidos, se ha venido desarrollando en Europa durante las últimas décadas. Se han descrito patrones citológicos característicos en la mayoría de los procesos patológicos, tanto tumorales como no tumorales, que acontecen en las glándulas salivales. En este trabajo se revisa la epidemiología de las lesiones que asientan en las glándulas salivales y se incide en los criterios citológicos de los procesos patológicos más comunes, prestando especial atención a los problemas de interpretación causantes de errores diagnósticos.

**Palabras Clave:** Punción-aspiración con aguja fina, citología, enfermedades de las glándulas salivales, epidemiología.

## SUMMARY

Started in the USA, fine-needle aspiration biopsy is a diagnose procedure developed in Europe during the last decades. Cytological patterns of most of tumoral and no tumoral salivary glands diseases have been described. In this work the epidemiology of the salivary glands lesions is reviewed, the cytological criteria of the most common diseases are analysed, and the diagnose mistakes in interpretation of cytology are evaluated.

**Key Words:** Fine-needle biopsy, cytology, salivary glands diseases, epidemiology.

**Aceptado para publicación:** Enero 1995.

\* Médico especialista en Anatomía Patológica. Odontóloga.

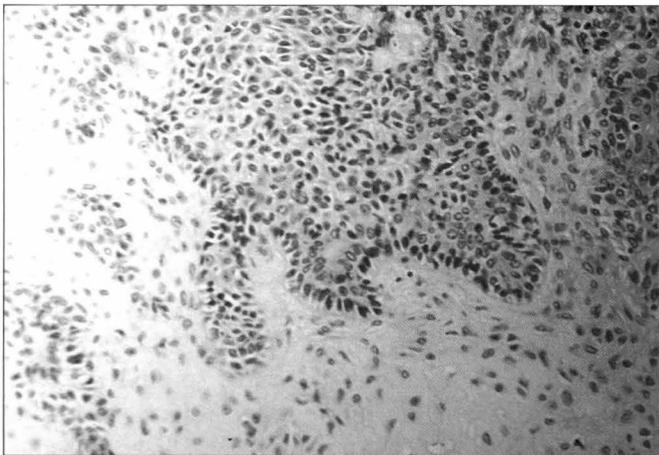
\*\* Médico especialista en Estomatología. Profesor titular de Medicina Bucal.

Lorenzo Martínez R, Chimenos Küstner E. Patología de las glándulas salivales. Utilidad diagnóstica de la biopsia por punción-aspiración con aguja fina. Av Odontoestomatol 1996; 12: 497-510.

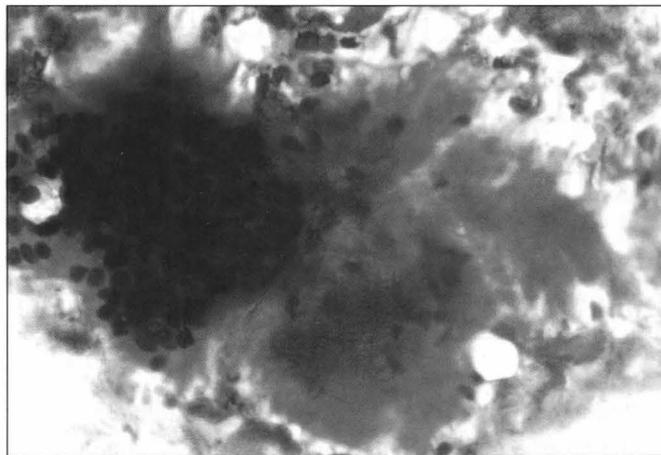
## INTRODUCCIÓN

En 1930, Martín y Ellis (1) publicaron su experiencia en el *Memorial Center for Cancer and Allied Diseases* de Nueva York, que incluía 65 aspirados citológicos realizados en la zona de cabeza y cuello. Tres años más tarde, Stewart (2) publicaba 2500 casos recogidos del Memorial Hospital Laboratory, entre los cuales había 66 adenomas pleomorfos de glándula salival. No obstante, la biopsia por punción aspiración con aguja fina (PAAF)

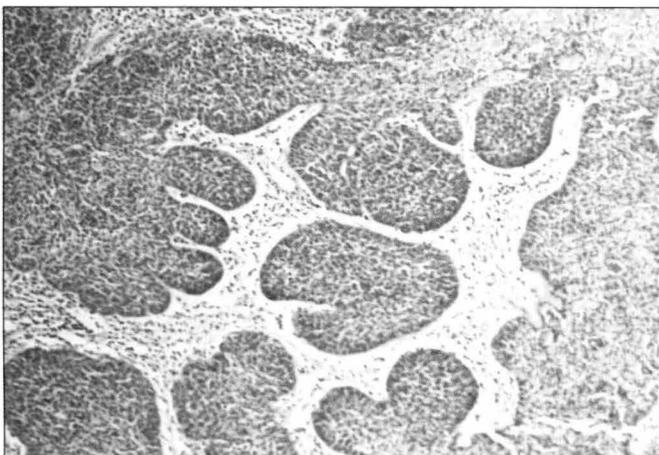
no ganó muchos adeptos en los Estados Unidos y ha sido en Europa donde más se ha desarrollado la técnica, particularmente gracias a la escuela escandinava. En 1964, Mavec y col. (3) informaban 652 biopsias por PAAF, procedentes de tumores de glándula salival, y Eneroth y col. (4) alcanzaban el millar en un trabajo publicado en 1967. En los sucesivos trabajos publicados, los componentes del grupo de Estocolmo (Eneroth, Franzén, Zajicek y colaboradores) demostraron una progresiva mejora en los resultados, a medida que iban ganando experien-



**Figura 1a. Glándula salival normal.** Corte histológico de glándula submandibular con acinos serosos y mucinosos. Ductos excretores abajo a la izquierda (HE X 20).



**Figura 1b. Glándula salival normal.** Extensión citológica que muestra acinos serosos, con células de citoplasma vacuolar y núcleo excéntrico, pequeño y uniforme, con pequeño nucleolo (tinción rápida X 40).



**Figura 2. Sialoadenitis aguda.** La citología presenta fondo con detritos necróticos y predominio de polimorfonucleares neutrófilos (tinción rápida X 20).

cia. Sus estudios han permitido establecer las características citológicas de las lesiones de la glándula salival, particularmente de los tumores (5-9).

## CLASIFICACIÓN DE LA PATOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES

Dentro de la patología de las glándulas salivales, se distinguen lesiones tumorales y no tumorales. Las lesiones no tumorales se recogen en la tabla 1. Respecto a los tumores, a lo largo de los años han sido realizadas múltiples clasificaciones, debido a la rica variedad en la apariencia microscópica de los mismos (10). La más

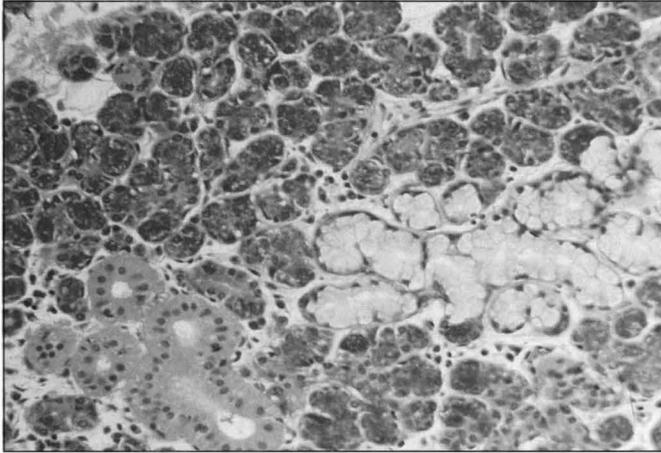
conocida es la de la Organización Mundial de la Salud, realizada en Ginebra en 1972 (11), que ha sido revisada recientemente (12) (tabla 2).

En muchos casos, la citología no permite llegar a establecer el diagnóstico concreto de estas lesiones, que utilizan para su calificación parámetros histológicos muy concretos. Además, muchas de estas lesiones son de muy baja incidencia y no existen publicaciones del cuadro citológico que ofrecen.

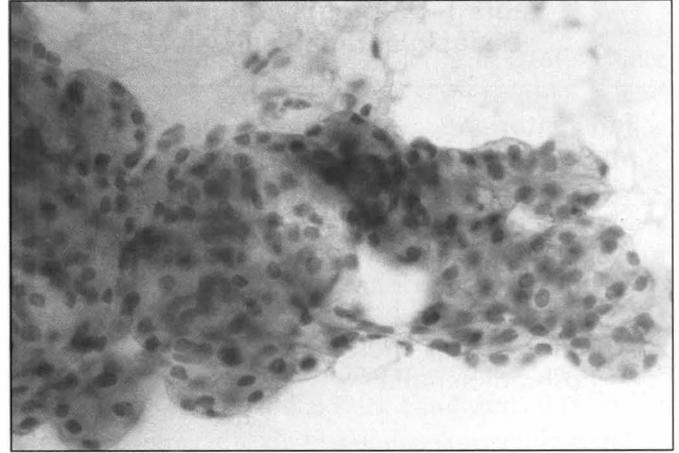
## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de los diferentes tipos de tumores de glándula salival y su pronóstico depende de la localización. Corresponden a tumores de glándula salival el 95%, 84% y 46% de las lesiones palpables que asientan en parótida, glándula submandibular y paladar, respectivamente. La mayor parte de tumores de glándula salival mayor se localizan en parótida (tabla 3), sobre todo en el lóbulo superficial. Respecto a los tumores de glándulas salivales menores, alrededor de un 60% se localizan en el paladar (13).

El tipo más frecuente de tumor es el adenoma pleomorfo (74%) y, muy por detrás, el segundo en frecuencia corresponde al carcinoma mucoepidermoide (5%). El tumor de Warthin, el oncocitoma y el carcinoma de células acinares son prácticamente exclusivos de la parótida.



**Figura 3a. Adenoma pleomorfo.** Corte histológico en el que se observan los nidos sólidos de células epiteliales y mioepiteliales, inmersas en un estroma condromixóide (HE X 20).

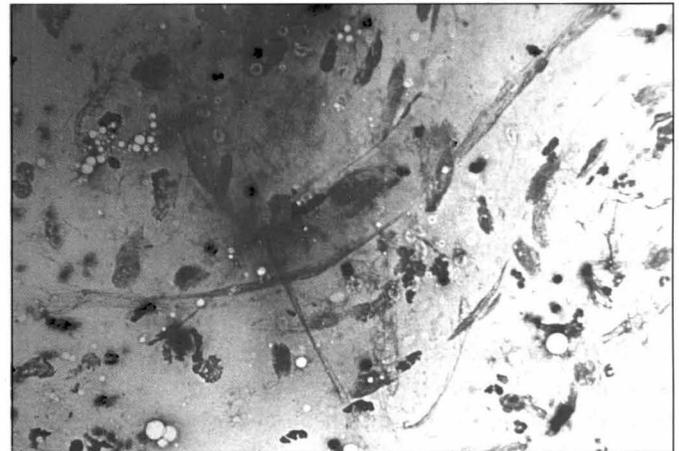


**Figura 3b. Adenoma pleomorfo.** El tumor muestra en la citología células cúbicas uniformes, de pequeño tamaño, ordenadas y cohesivas, relacionadas con el estroma mixóide de aspecto deshilachado, que se tiñe fuertemente con la tinción rápida (tinción rápida X 40).

Sólo un 30% de todos los tumores primarios de glándula salival son malignos, y se presentan sobre todo entre los 30 y los 70 años de edad. Un 71% se localizan en glándulas salivales mayores (59% en parótida, 6% en submaxilar y 6% en sublingual). Por orden decreciente de frecuencia, después del carcinoma mucoepidermoide, que constituye el 27,5% de todos los tumores malignos (un 18% son de bajo grado y un 9,5% de alto grado), se sitúan el carcinoma en adenoma pleomorfo (17%), el carcinoma adenoide quístico (15%), el adenocarcinoma (13%), el carcinoma indiferenciado (12%), el carcinoma escamoso (8%) y el carcinoma de células acinares (7,5%) (14). El tiempo de evolución antes de la intervención, la incidencia de metástasis y la tasa de mortalidad son mayores por orden de frecuencia en glándula submandibular, parótida y paladar, con 75%, 43% y 34% de metástasis y 5,6, 3,7 y 1,9 años de evolución respectivamente, aunque la incidencia de malignidad es mayor en paladar, seguido por la glándula submandibular y en tercer lugar, la parótida; sólo un 13% de los tumores parotídeos son malignos, mientras que en la glándula submandibular lo son 1 de cada 3 y en el paladar lo son más de la mitad (13).

La incidencia de los tipos de carcinoma varía según la glándula en la que asientan. Los carcinomas adenoide quístico, indiferenciado y escamoso son más frecuentes en la glándula submandibular que en la parótida (15).

Respecto a las glándulas salivales menores, de una serie de 492 casos de tumores de esta localización (16), sólo el 11,8% eran benignos (un 11,6% de éstos eran



**Figura 4. Adenoma de células basales.** La histología muestra nidos sólidos densos de células monomorfas (HE X 10).

adenomas pleomorfos) y de los tumores malignos, los más frecuentes eran los carcinomas adenoide quístico (35,4%), mucoepidermoide (15,5%) y ductal (21,5%). Los factores que más influyen en el pronóstico son el tipo histológico, la localización anatómica y la extensión del tumor.

En la población pediátrica, la mayor parte de lesiones de glándula salival son no neoplásicas. El mucocele de glándula salival menor, sobre todo en labio inferior, es frecuente en la época de erupción dentaria, seguida en frecuencia por sialoadenitis inespecíficas. Las lesiones neoplásicas más frecuentes son hamartomas. En cuanto a los tumores primarios benignos de glándula salival, el más frecuente es también el adenoma pleomorfo; los primarios malignos son menos frecuentes y, de éstos, el

**Tabla 1. Patología no tumoral de las glándulas salivales**

<b>Inflamatoria</b>	
Sialoadenitis aguda (infecciones bacterianas, víricas...)	
Sialoadenitis crónica	
– Granulomatosa (tuberculosis, sarcoidosis, enfermedad por arañazo de gato...)	
– Litiásica	
– Autoinmune (síndrome de Sjögren)	
– Post-radioterapia	
<b>Otras</b>	
Fibrosis quística	
Amiloidosis	
Hemosiderosis	
Lipomatosis	
Malformaciones	

**Tabla 3: Localización de los tumores de glándula salival**

Parótida	80%
Submandibular	5-10%
Sublingual	<1%
Glándulas salivales menores	10-15%

de mayor incidencia es el carcinoma mucoepidermoide, seguido por el carcinoma de células acinares, dato significativo, ya que este tumor es relativamente raro en general (17).

### CRITERIOS CITOLÓGICOS E HISTOLÓGICOS

Para inferir patrones morfológicos en las extensiones, es importante establecer una correlación citohistológica, desde la base de la glándula salival normal, en las lesiones inflamatorias y sobre todo en las tumorales. Como ya se comentó anteriormente, no todas las entidades histopatológicas cuentan con descripciones citopatológicas en la literatura, debido fundamentalmente a la rareza de algunas de estas lesiones.

Seguidamente, se expondrán las características histológicas y citológicas de las lesiones más frecuentes de glándula salival, previa descripción de la glándula salival normal y, en los tumores, se apuntará de forma sintética la epidemiología de los mismos.

**Tabla 2: Clasificación histológica de los tumores de glándulas salivales (OMS, revisada)**

<b>I. ADENOMAS</b>
1. Adenoma pleomorfo
2. Mioepitelioma
3. Adenoma de células basales
4. Tumor de Warthin (adenolinfoma)
5. Oncocitoma (adenoma oncocítico)
6. Adenoma canalicular
7. Adenoma sebáceo
8. Papiloma ductal
8.1. Papiloma ductal invertido
8.2. Papiloma intraductal
8.3. Sialadenoma papilífero
9. Cistoadenoma
9.1. Cistoadenoma papilar
9.2. Cistoadenoma mucinoso
<b>II. CARCINOMAS</b>
1. Carcinoma de células acinares
2. Carcinoma mucoepidermoide
3. Carcinoma adenoide quístico
4. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado
5. Carcinoma epitelial-mioepitelial
6. Adenocarcinoma de células basales
7. Carcinoma sebáceo
8. Cistoadenocarcinoma papilar
9. Adenocarcinoma mucinoso
10. Carcinoma oncocítico
11. Carcinoma ductal salival
12. Adenocarcinoma
13. Carcinoma mioepitelial
14. Carcinoma en adenoma pleomorfo
15. Carcinoma escamoso
16. Carcinoma de células pequeñas
17. Carcinoma indiferenciado
18. Otros carcinomas
<b>III. TUMORES NO EPITELIALES</b>
<b>IV. LINFOMAS MALIGNOS</b>
<b>V. TUMORES SECUNDARIOS</b>
<b>VI. TUMORES NO CLASIFICADOS</b>
<b>VII. LESIONES TUMOR-LIKE</b>
1. Sialoadenosis
2. Oncocitosis
3. Sialometaplasia necrotizante
4. Lesión linfoepitelial benigna
5. Quistes de glándulas salivales
5.1. Mucocele
5.2. Quiste de retención
5.3. Quiste de ductos salivales
5.4. Quiste linfoepitelial
5.5. Enfermedad poliquística disgenética
6. Sialoadenitis crónica esclerosante de glándula submaxilar (Tumor de Küttner)
7. Hiperplasia linfoide quística asociada a SIDA

## A. Glándula salival normal

Las glándulas salivales mayores son estructuras lobuladas encapsuladas. La glándula sublingual no tiene una cápsula definida. Los lóbulos se componen de ductos y unidades secretorias o acinos. Células mioepiteliales rodean los acinos y la última porción del conducto excretor. Estos acinos son serosos en parótida, seromucinosos, aunque de predominio seroso, en glándula submandibular (fig. 1a) y también mixtos, aunque de predominio mucinoso, en glándula sublingual. Las glándulas salivales menores son agregados no encapsulados de glándulas mucosas o mixtas.

La PAAF de una glándula salival normal contiene ductos intralobulares con acinos (fig. 1b). Puede también aspirarse componente linfoide de ganglios linfáticos intraparotídeos y adipocitos. Células mioepiteliales se observan ocasionalmente.

## B. Lesiones inflamatorias

### 1. Sialoadenitis aguda

Las sialoadenitis pueden tener origen vírico o bacteriano (sobre todo por infección canalicular retrógrada por estreptococos y estafilococos, asociadas a obstrucción de ducto excretor por litiasis, trauma o alteraciones inmunológicas). La parótida resulta afectada más frecuentemente. Los aspirados citológicos de las inflamaciones agudas presentan abundantes polimorfonucleares neutrófilos, con linfocitos e histiocitos en menor cantidad. También habrá células epiteliales y el fondo presentará detritos necróticos y fibrina (fig. 2). En las sialolitiasis pueden también encontrarse cálculos (18). En algún caso, se ven fibroblastos, fragmentos de estroma y capilares (19).

### 2. Sialoadenitis crónica

Es más frecuente en la glándula submandibular y se debe generalmente a litiasis, infecciones bacterianas y alteraciones inmunológicas. También puede deberse a procedimientos radioterápicos sobre la cavidad oral. En estadios avanzados provoca pérdida de acinos glandulares, incremento de fibrosis e infiltrado inflamatorio crónico. El epitelio ductal puede presentar metaplasia escamosa o mucinosa. La PAAF de la sialoadenitis crónica obtiene extensiones con material celular escaso

con linfocitos, histiocitos y, en menor cantidad, polimorfonucleares neutrófilos. Debido a la atrofia acinar, no suelen verse acinos, aunque sí es posible obtener epitelio ductal. También pueden aspirarse fibroblastos. En algunos casos con sospecha clínica de sialoadenitis crónica, la PAAF puede obtener únicamente estructuras normales de glándula salival (18).

### 3. Sialoadenitis granulomatosa

Es un tipo de infección crónica que puede tener origen tuberculoso o sarcoidótico (20), entre otros. Los granulomas son agregados de histiocitos epitelioides, linfocitos, células plasmáticas y algunos neutrófilos. Puede haber células gigantes multinucleadas. Las extensiones citológicas contienen células inflamatorias y pequeños agregados de células epitelioides y gigantes multinucleadas. En las inflamaciones necrotizantes, más comunes en la tuberculosis, la enfermedad por arañazo de gato y algunas infecciones fúngicas, el fondo presenta detritos necróticos.

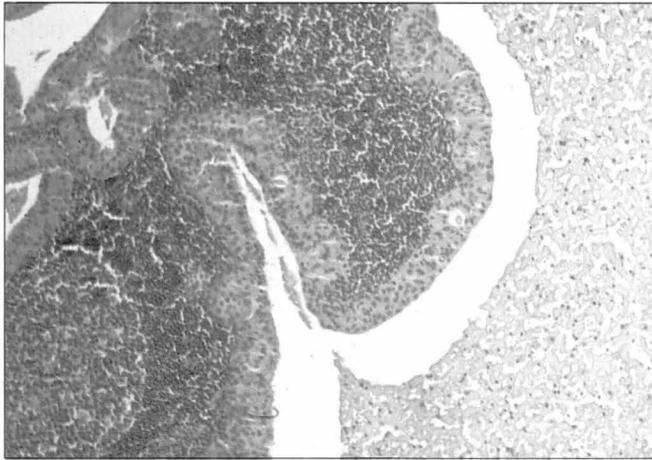
## C. Hiperplasia de ganglios intraparotídeos

Durante el desarrollo fetal quedan ganglios linfáticos dentro del tejido parotídeo. Si por cualquier motivo aumentan de tamaño, puede ser clínicamente imposible saber si estamos o no ante una neoplasia. La PAAF en estos casos es un método eficaz para diferenciar entre hiperplasia, linfoma, carcinoma metastásico afectando la glándula o neoplasia primaria parotídea. Las extensiones son generalmente celulares, con una población linfoide variada: linfocitos pequeños de núcleos redondos o hendidos con uno o más nucleolos, células centrolímbicas e inmunoblastos. Existen abundantes histiocitos con restos nucleares dentro de los citoplasmas.

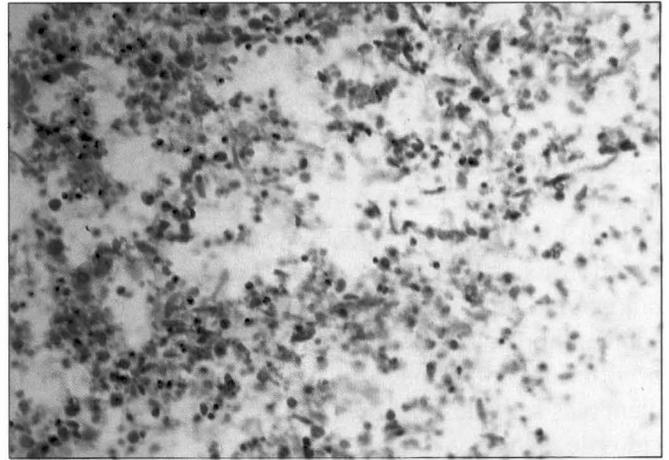
## D. Tumores benignos epiteliales

### 1. Adenoma pleomorfo

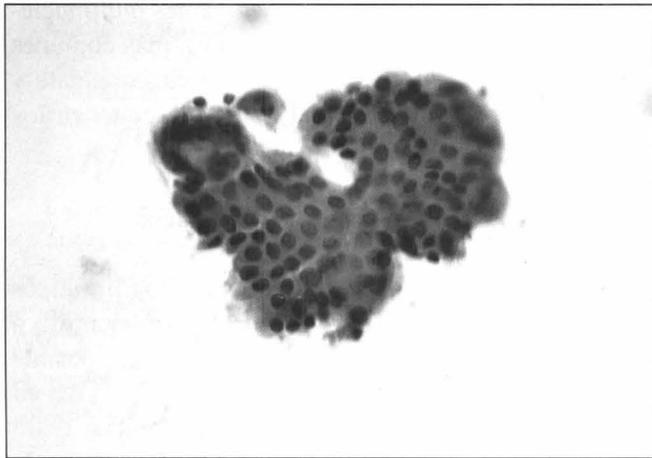
El adenoma pleomorfo recibe este nombre por presentar gran variedad de cuadros histológicos: células epiteliales y mioepiteliales modificadas se entremezclan con un estroma mucoide, mixoide o bien condroide, constituyendo patrones diversos, tubulares, quísticos, hialinizados, papilares... (fig. 3a). El material aspirado procedente de adenomas pleomorfos tiene consistencia gelatinosa. A veces es necesario utilizar una aguja de



**Figura 5a. Tumor de Warthin.** Corte histológico que muestra una cavidad quística revestida de epitelio, que asienta sobre un estroma linfoide con folículos reactivos (HE X 10).



**Figura 5b. Tumor de Warthin.** El fondo de las extensiones citológicas presenta detritos celulares con linfocitos, que proceden del contenido quístico del tumor (Papanicolaou X 20).



**Figura 5c.** Aspirado citológico que muestra una lámina de células epiteliales poliédricas, con borde citoplasmático bien definido (Papanicolaou X 40).

mayor calibre para aspirar la sustancia mixoide o cartilaginosa (21). Las extensiones consisten en una mezcla de elementos mesenquimales y epiteliales (fig. 3b). La matriz fibrilar extracelular puede ocultar las células. El adenoma pleomorfo es la neoplasia más frecuente de la glándula salival: comprende el 75% de todos los tumores de parótida y el 60-65% de los de la submandibular. Afecta más a mujeres que a hombres, con máxima incidencia sobre los 40 años, aunque han sido descritos en los dos extremos de la vida (22). Son tumores de crecimiento lento, bien circunscritos (aunque no perfectamente encapsulados) y generalmente únicos, que pueden recidivar si no se extirpan de forma completa, por lo que ya desde hace mucho tiempo se da gran importancia al diagnóstico preoperatorio (23).

## 2. Mioepitelioma (*Adenoma mioepitelial*)

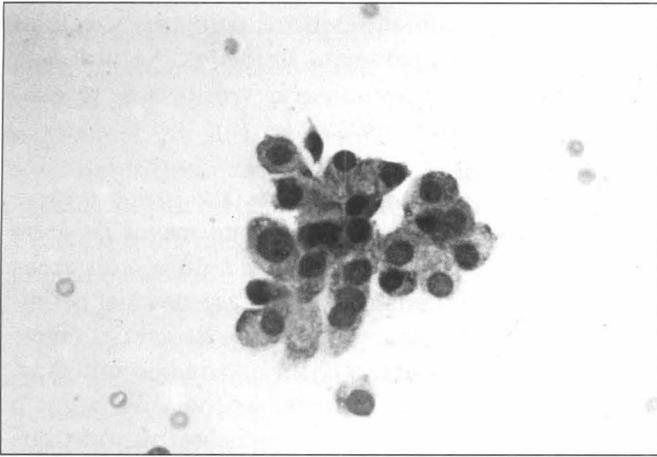
Las células pueden ser alargadas, plasmocitoides (hialinas), epitelioideas o claras e histológicamente adoptan patrones diversos, sólido, mixoide o reticular. La mayoría presentan un patrón sólido constituido por células de citoplasma hialino. Carece de diferenciación ductal. El mioepitelioma se localiza predominantemente en parótida y paladar y constituye menos del 1% del total de tumores de glándula salival.

## 3. Adenoma de células basales

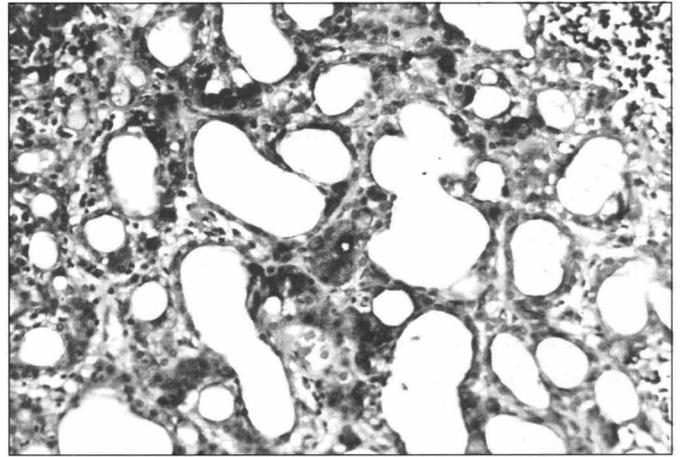
Histológicamente el patrón característico es sólido, basaloide (fig. 4), con estroma muy escaso o inaparente y estructura de membrana basal. Citológicamente veremos células regulares, monomorfas, aisladas y conformando grupos, apreciándose entre las mismas una sustancia hialina de membrana basal que es lineal (en contraste con el tipo de sustancia hialina de membrana basal que veremos en el carcinoma adenoide quístico, que conforma bolas). Esta sustancia estromal ha de buscarse expresamente, dada su escasez. La frecuencia del adenoma de células basales es de 1-2% de todos los tumores de glándula salival y el pico de máxima incidencia se sitúa en la séptima década de la vida, sin predominio por ningún sexo. Las localizaciones principales son parótida (70%) y glándulas salivales menores (24).

## 4. Tumor de Warthin (*Adenolinfoma*)

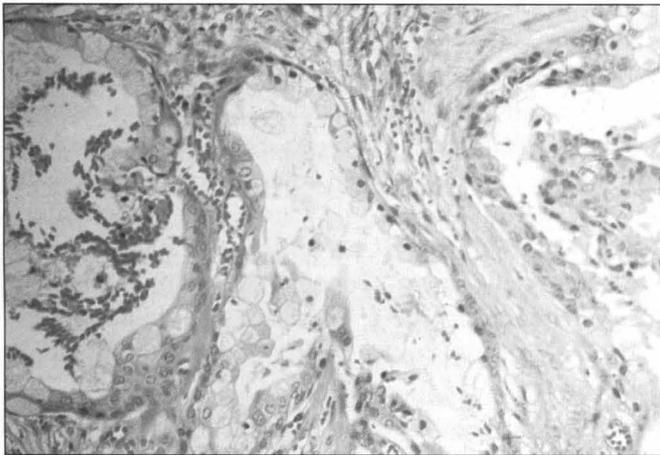
Se compone de estructuras glandulares, a menudo quísticas y a veces con formaciones papilares, con un epite-



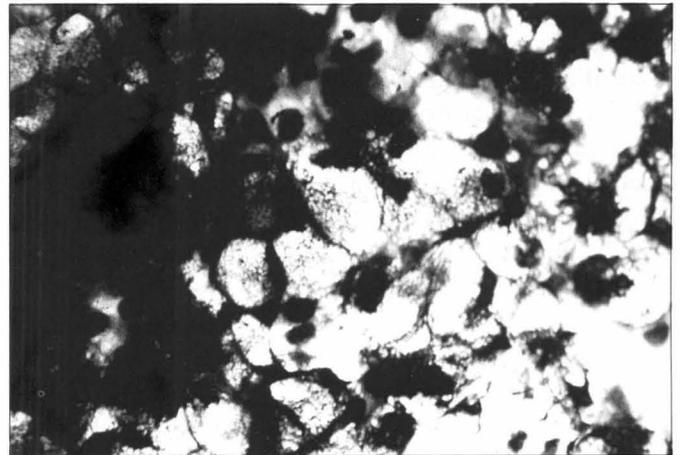
**Figura 6a. Carcinoma de células acinares.** Histología de un carcinoma de células acinares de patrón microquístico. Las células tumorales no comprimidas por la dilatación quística presentan aspecto acinar (HE X 20).



**Figura 6b. Carcinoma de células acinares.** En la citología se observan placas de células de citoplasma abundante, granular y núcleo redondeado con nucleolo central, semejantes a las células acinares normales, excepto por su mayor tamaño (tinción rápida X 40).



**Figura 7a. Carcinoma mucoepidermoide.** A. Corte histológico de un tumor bien diferenciado, con epitelio mucosecretor revistiendo las cavidades quísticas. Las células intermedias se disponen por debajo de la capa de células mucoides (HE X 20).



**Figura 7b. Carcinoma mucoepidermoide.** Citología con predominio de células mucosecretoras globulosas, de citoplasma espumoso pálido y núcleo excéntrico. Al lado de éstas, se observa una placa de células escamosas (tinción rápida X 100).

lio biseriado de células cilíndricas en la capa interna y cuboides en la externa (células oncócicas). El estroma contiene una cantidad variable de tejido linfoide con folículos (fig. 5a). La PAAF proporciona material semisólido grisáceo o bien un fluido turbio. Las extensiones presentan un fondo con precipitado proteináceo amorfo, detritus celulares, material mucoso (25), células oxifílicas y linfocitos (fig. 5b y 5c). Este tumor constituye aproximadamente el 5% de todos los tumores de la parótida. Es más frecuente en hombres, con máxima incidencia en la séptima u octava décadas de la vida. Puede ser bilateral en un 5-10% de los casos (18) y múltiple en la misma glándula.

### 5. Oncocitoma (*Adenoma oncocítico*)

Tumor raro, bien delimitado, compuesto por células poliédricas eosinofílicas con núcleo pequeño y oscuro, que constituyen un patrón sólido, trabecular o tubular. A veces contiene también células claras. Citológicamente las extensiones suelen ser celulares, con grupos de células poligonales de citoplasmas amplios, eosinófilos, finamente granulares, debido al alto contenido en mitocondrias y núcleo redondeado con nucleolo prominente. El fondo es limpio. Puede tener infiltrado linfocitario. El oncocitoma comprende menos del 1% del total de neoplasias de glándula salival. Es predominan-

temente parotídeo y acontece en adultos de edad avanzada, sobre todo en mujeres (22). Puede ser bilateral.

## E. Tumores malignos epiteliales

### 1. Carcinoma de células acinares

Tumor sólido, microquístico, quístico-papilar o folicular, parcialmente encapsulado y único o múltiple. La célula tumoral puede también ser variada: acinar, del ducto intercalar, vacuolada, clara o glandular inespecífica (fig. 6a). La PAAF normalmente contiene uno o dos acúmulos de material semisólido, mezclado con sangre. Las extensiones citológicas más frecuentes muestran placas de células que recuerdan a las células acinares, aunque son de tamaño mayor. No se observan epitelio ductal, ni adipocitos (fig. 6b). Se considera un tumor de bajo grado de malignidad; tiene tendencia a recurrir y a producir metástasis tardías. Generalmente se localiza en la parótida (81%), donde es uno de los tumores malignos primarios más frecuentes, según las series (de 1,4% a 20%). En un 13% de los casos se localiza en glándula salival menor y sólo en un 4% en la glándula submandibular. Es más frecuente en mujeres. Puede aparecer a cualquier edad, situándose la edad media en la quinta década de la vida.

### 2. Carcinoma mucoepidermoide

Se caracteriza por la presencia de células escamosas, células mucoscretoras y células de tipo intermedio, en proporciones y patrones arquitecturales variables. Las células mucoides son cúbicas, cilíndricas o globulosas y forman masas sólidas o quísticas (fig. 7a). El epitelio escamoso también forma masas sólidas o bien reviste cavidades quísticas. Aunque todos los carcinomas mucoepidermoides han de ser contemplados como malignos y con capacidad de metastatizar, se han clasificado en tres categorías: de bajo, intermedio y alto grado.

El *carcinoma mucoepidermoide de bajo grado de malignidad o bien diferenciado* es aquel tumor menor de 4 cm de diámetro, bien circunscrito, aunque no encapsulado, predominantemente quístico, con más de un 50% de células mucoscretoras y con células escamosas bien diferenciadas. Existe un mínimo pleomorfismo nuclear y muy pocas mitosis o no se observan. La PAAF en estos casos recoge fluido procedente de

los quistes, que contiene detritos celulares y células inflamatorias, principalmente linfocitos. Se observan células mucoscretoras y en pocas ocasiones se reconoce la diferenciación escamosa (fig. 7b).

El *carcinoma mucoepidermoide de alto grado o escasamente diferenciado* es normalmente mayor de 4 cm de diámetro, predominantemente sólido, con áreas quísticas de menor tamaño. Tiene márgenes mal definidos, áreas de hemorragia y necrosis y las células muestran pleomorfismo nuclear y un alto índice mitótico. Predominan las células intermedias indiferenciadas o las escamosas pobremente diferenciadas, mientras que las mucoscretoras constituyen menos del 10% del tumor y son difícilmente identificables sin la ayuda de tinciones especiales.

La PAAF obtendrá material semisólido. En las extensiones citológicas se observan células marcadamente pleomórficas semejantes a las de los carcinomas escamosos escasamente diferenciados. En algunas ocasiones se identifican perlas córneas. Las células mucoides son poco comunes y pueden estar ausentes. No puede realizarse un diagnóstico de carcinoma mucoepidermoide si no hallamos estas células (9) aunque, si no existe un tumor primario conocido, el encontrar células escamosas escasamente diferenciadas ha de hacer sospechar un carcinoma mucoepidermoide de alto grado.

El carcinoma mucoepidermoide constituye el 5% del total de neoplasias de glándulas salivales mayores (26,27) y la gran mayoría se localizan en parótida. Son discretamente más frecuentes en hombres, sobre todo los que asientan en glándula submandibular y en paladar, donde tienen más tendencia a la extensión local (26). Se han descrito en niños menores de 10 años (9,17,28). La supervivencia a los cinco años es del 70%, pero alcanza el 90% en tumores de bajo grado y es mucho menor en tumores de alto grado.

### 3. Carcinoma adenoide quístico

Tumor maligno infiltrante, que puede presentar patrones diferentes dentro del mismo tumor: glandular (cribiforme), tubular y sólido, constituido por células de tipo ductal y mioepitelial (fig. 8a). Es muy característica la extensión perivascular y perineural sin reacción estromal. A pesar de su nombre, el carcinoma adenoide quístico es sólido y la PAAF normalmente obtiene

uno o dos acúmulos de material semisólido. Además de las células, encontramos estructuras cilíndricas, glóbulos de moco, que no se hallan en otros tumores de glándula salival (7,8) y sugieren que el tumor es bien diferenciado (29) (fig. 8b y 8c). El carcinoma adenoide quístico representa un 10% de los tumores de glándula salival. Comprende un 2-5% de todos los tumores parotídeos, un 15% de los de submandibular y un 30% de los de glándulas salivales menores (16). El 71% se localiza en éstas últimas, la máxima incidencia se sitúa entre los 40 y los 70 años y predomina ligeramente en mujeres (30). Pese al lento crecimiento, tienen un mal pronóstico a largo plazo (60-70% de supervivencia a los 5 años y 26-40%, a los 15 años (30,31), dependiendo sobre todo del tamaño del tumor en el momento del diagnóstico y de la extensión o no a tejidos vecinos.

#### 4. Adenocarcinoma de células basales

Tumor maligno de crecimiento infiltrante, citológicamente indistinguible del adenoma de células basales, con dos tipos de células: unas pequeñas y redondeadas, de citoplasma escaso y núcleo oscuro basófilo y las otras mayores, poligonales o alargadas, de citoplasma eosinófilo y núcleo mayor, pálido basófilo.

Son carcinomas de bajo grado con pronóstico relativamente bueno, aunque presentan a menudo recurrencias locales y, menos frecuentemente, metástasis. Representan un 4% de los carcinomas de glándula salival. Son más comunes en parótida, seguida de la submandibular. No tienen predilección por ningún sexo y la mayoría de los pacientes son mayores de 50 años. No se han descrito en niños.

#### 5. Carcinoma en adenoma pleomorfo (Tumor mixto maligno)

Un 3-4% de los adenomas pleomorfos desarrollan un carcinoma secundario, en relación al tiempo de evolución de la tumoración: el riesgo de malignización se incrementa de 1,5% a los 5 años, a un 9,5% a los 15 años. Se distinguen subtipos atendiendo a la diferenciación histopatológica y al patrón de infiltración: *carcinoma no invasivo*, *carcinoma invasivo en adenoma pleomorfo* (fig. 9) y *carcinosarcoma*. La variante más rara es la del *adenoma pleomorfo metastatizante*, que se manifiesta dando metástasis a distancia, aunque his-

tológicamente es benigno. El diagnóstico no será difícil si las extensiones muestran componente celular maligno inequívoco y fragmentos de adenoma pleomorfo benigno, pero es muy raro (6). Por lo tanto, es preferible diferir el diagnóstico hasta el examen histológico de la lesión (18). Representa alrededor del 15% de todos los carcinomas de glándula salival y en un 62% de los casos se localiza en glándulas salivales mayores (49% en parótida y 13% en submandibular), donde suelen ser de mayor tamaño y presentar peor pronóstico. Es más frecuente en mujeres y la media de edad es de 58 años. La invasión perineural se asocia a mayor recurrencia, mayor incidencia de metástasis y finalmente *exitus* (32).

#### 6. Carcinoma escamoso

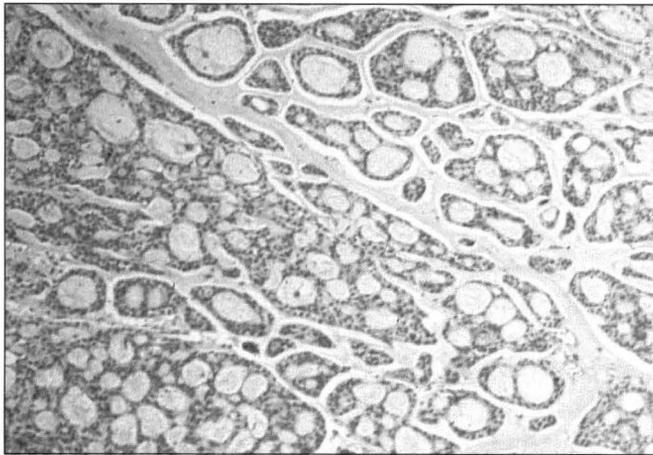
Tumor sólido con células epiteliales formadoras de queratina o con puentes intercelulares. Pueden ser más indiferenciadas. Los aspirados suelen ser muy celulares; en tumores bien diferenciados se observa queratinización y perlas córneas. La diferencia con una metástasis de carcinoma escamoso de otro origen sólo puede establecerse clínicamente. Como carcinoma primario de glándula salival, representa un 1% del total de tumores de parótida. De todos los tumores malignos de parótida, supone únicamente el 0,1%, siendo más frecuente en glándula submandibular, en la que constituye el 6% de todos los tumores malignos (29). Es más frecuente en hombres, con pico de incidencia en la 5ª-6ª décadas. La supervivencia global a los 5 años es del 30%.

#### 7. Carcinoma indiferenciado

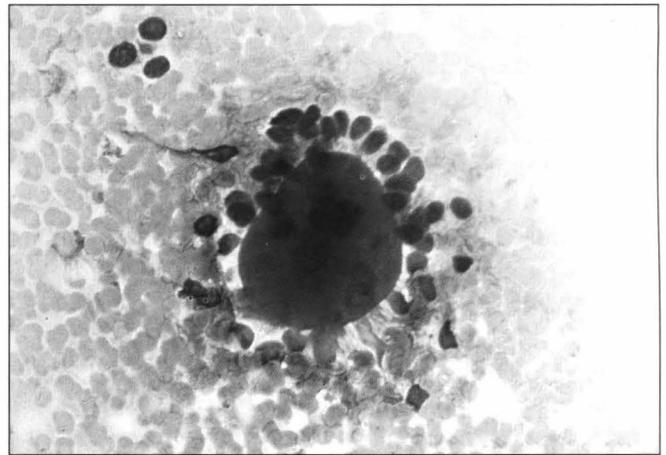
Tumor de márgenes mal definidos e infiltrantes compuesto de masas o trabéculas de células redondas, poligonales o fusiformes, con numerosas mitosis y áreas de necrosis. La PAAF obtiene celularidad abundante: células pleomórficas con alta proporción núcleo/citoplasma, aisladas o en pequeños agregados laxos. El núcleo es redondo u oval, con cromatina gruesa y prominente nucleolo.

#### F. Tumores no epiteliales de glándula salival

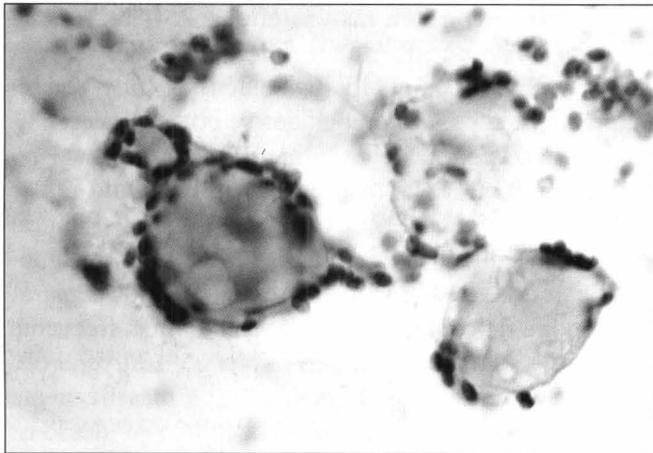
Constituyen el 5% de todas las neoplasias de glándulas salivales y un 90% son benignos. De todos los tumores mesenquimales de glándula salival, el más común es el angioma (50%), sobre todo en la edad pediátrica (fig.



**Figura 8a. Carcinoma adenoide quístico. A. Histología de un tumor de patrón glandular (cribiforme) (HE X 10).**



**Figura 8b. Carcinoma adenoide quístico. En la citología, los glóbulos de moco se tiñen fuertemente con la tinción rápida. Se rodean de células tumorales de núcleo oval, con un estrecho ribete citoplasmático (tinción rápida X 40).**



**Figura 8c. Carcinoma adenoide quístico. Con la tinción de Papanicolaou, los glóbulos de moco aparecen traslúcidos (Papanicolaou X 40).**

10), seguido del lipoma (20%) y de los tumores neurales (20%). Los aspirados de lipomas obtienen uno o dos acúmulos transparentes de grasa, con grupos de adipocitos de bordes celulares prominentes y pequeño núcleo redondo u oval, excéntrico.

### G. Linfomas malignos

El linfoma maligno primario de glándula salival se asocia a la lesión linfoepitelial benigna o al síndrome de Sjögren. La mayoría son linfomas no Hodgkin (85%), predominando los bien diferenciados.

Las glándulas salivales pueden afectarse también en el curso de linfomas y leucemias generalizados.

### H. Tumores metastásicos

La glándula parótida resulta más afectada debido a la irrigación linfática de la región. Los más frecuentes son el carcinoma escamoso y el melanoma en la zona parotídea (20). Menos frecuentes, metástasis de carcinomas de mama, riñón, estómago, pulmón, páncreas y glándulas sebáceas.

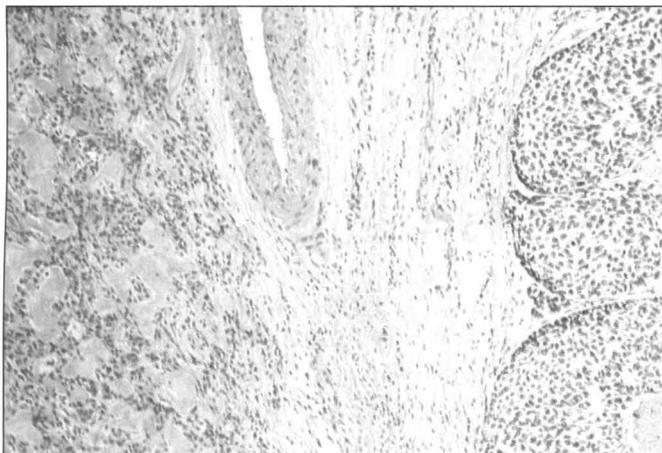
#### I. Lesiones seudotumorales (*tumor-like*)

##### 1. Sialoadenosis

Lesión asociada a endocrinopatías, enfermedades neurológicas y tratamientos farmacológicos, consistente en hipertrofia e hiperplasia del parénquima acinar, más frecuente en parótida, de forma bilateral. El diagnóstico citológico debe tenerse en cuenta si, en punciones por tumefacción bilateral de parótidas, se hallan células acinares hinchadas, agrupadas en lóbulos y abundantes núcleos desprovistos de citoplasma (33). Es imprescindible una historia clínica correcta. El pico de máxima incidencia se sitúa en la quinta y sexta décadas y predomina discretamente en mujeres (34).

##### 2. Lesión linfoepitelial benigna

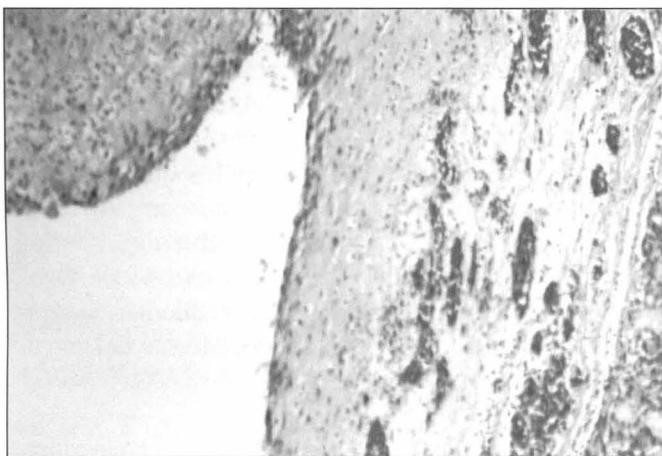
La histología característica corresponde a atrofia parenquimatosas, infiltración linfoide intersticial e islotes epimioepiteliales. Las extensiones citológicas en este tipo de lesión muestran elementos linforreticulares y tejido salival en diferentes proporciones. La población linfoi-



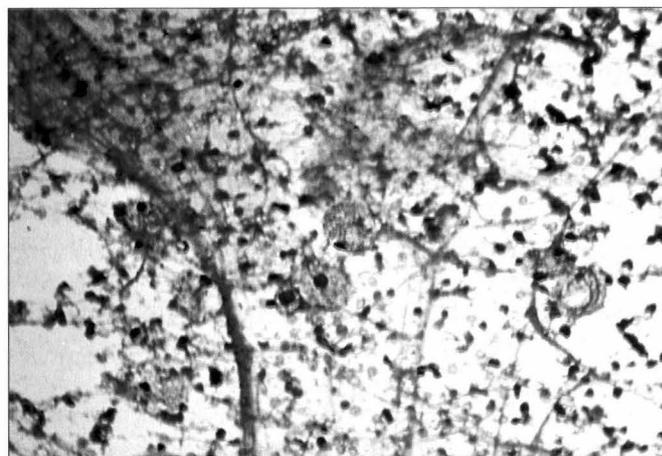
**Figura 9. Carcinoma en adenoma pleomorfo.** Los cortes histológicos evidencian porciones de tumor benigno junto a áreas con degeneración carcinomatosa, en la que abunda la necrosis tumoral (HE X 10).



**Figura 10. Hemangioma cavernoso de glándula salival mayor.** El corte histológico muestra una proliferación de vasos, que forman lagos hemáticos en el parénquima glandular (HE X 4).



**Figura 11a. Quiste de extravasación.** Cavidad revestida de una pseudocápsula con reacción macrofágica. No existe revestimiento epitelial (HE X 10).



**Figura 11b. Quiste de extravasación.** La citología muestra moco de aspecto filamentosos y macrófagos de citoplasma espumoso (tinción rápida X 20).

de es polimorfa, con linfocitos pequeños y grandes. Pueden verse también células plasmáticas e histiocitos, que en ocasiones forman agregados de aspecto granulomatoso. El epitelio ductal es escaso y no existe componente acinar. Esta entidad afecta a mujeres de edad avanzada y se considera de origen autoinmune. Está relacionada con una mayor incidencia de procesos linfoproliferativos malignos.

### 3. Quistes de glándula salival

Los quistes no neoplásicos constituyen aproximadamente un 6% de todas las lesiones de las glándulas salivales. Tres cuartas partes son de glándulas salivales menores, clínicamente mucocelos. La mayoría son

quistes de extravasación, sobre todo en el labio inferior (70%) y también en el suelo de la boca, que consisten en una cavidad rellena de moco, rodeada de una pseudocapsula (fig. 11a). La citología mostrará el contenido del quiste (fig. 11b). En cambio, el quiste de retención, originado por obstrucción del ducto excretor, presenta revestimiento epitelial columnar, cuboide o mucosecretor, con o sin áreas de metaplasia escamosa (35). Sólo un 20% se localizan en el labio inferior. Los quistes de ductos salivales se localizan sobre todo en la glándula parótida y presentan también revestimiento epitelial.

Los quistes linfoepiteliales, de predominio parotídeo aunque también en suelo de boca, se rodean de un epitelio plano estratificado, que presenta por debajo un

estroma linfoide con folículos. La PAAF de estos quistes puede resultar terapéutica y evitar la cirugía. Se obtiene un fluido claro, más o menos denso (acuoso o mucoso) que contiene escasos histiocitos. En caso de sobreinfección, el aspirado obtendrá también células inflamatorias. En los quistes verdaderos pueden verse además algunas células epiteliales de tipo cúbico, cilíndrico o plano. Los quistes de extravasación afectan en un 45% de los casos a personas en la segunda o tercera décadas de la vida, con predominio en el hombre. En cambio, el quiste de retención acontece más en la séptima y octava décadas. De los otros quistes de glándulas salivales mayores predominan en hombres los quistes ductales; el resto de tipos es más común en mujeres (34).

#### *7. Hiperplasia linfoide quística en SIDA*

En pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana se forman en ganglios linfáticos, especialmente intraparotídeos, quistes epiteliales confluentes rellenos de una sustancia mucoide y gelatinosa. El epitelio de revestimiento es metaplásico escamoso y otras veces tiene aspecto "mucoepidermoide" (36). Las extensiones presentan un fondo denso proteináceo, con cristales de colesterol e histiocitos espumosos, algunos multinucleados o pigmentados y linfocitos maduros, centroblastos, macrófagos con cuerpos tingibles y agregados linfo-histiocitarios, procedentes de centros germinales. Epitelios acinar y escamoso y células paraqueratóticas pueden estar presentes, aunque en escasa cantidad, según la atrofia (37-39).

#### **CAUSAS MÁS FRECUENTES DE ERRORES DIAGNÓSTICOS DE LA BIOPSIA POR PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF)**

Los errores diagnósticos de la biopsia por PAAF pueden ser motivados por la no obtención de material representativo del tumor (40-42). Los aspirados incorrectos pueden deberse a la inexperiencia técnica (3,43,44) o bien a que la lesión aspirada sea pobremente celular. En general, las lesiones tumorales suelen aportar material celular abundante, si la aspiración se realiza de forma correcta.

Muchos autores coinciden en que, las lesiones que con más facilidad causan falsos negativos, son tumores con

degeneración quística, de los cuales únicamente se obtiene en la punción contenido de quiste, sin representación de celularidad tumoral (3,8,41,43,45-49). Por ello, en las lesiones quísticas en las que se obtiene líquido al realizar la punción, es importante aspirar al máximo el contenido del quiste. A veces es necesario cambiar la jeringa manteniendo posicionada la aguja. Se debe comprobar posteriormente si queda masa sólida residual, y en este caso debe volver a ser puncionada (40,45). Esto es particularmente importante en lesiones de glándula salival y también de tiroides (50). El contenido quístico puede corresponder a una lesión quística benigna o bien tratarse de la degeneración quística de un tumor maligno.

También se hallan errores diagnósticos en lesiones muy celulares con atipia celular epitelial moderada y severa, que se interpretan como malignos y después corresponden a tumores benignos con atipia celular (1,6,20,35,43,46,47,49,51). Tal es el caso de los adenomas pleomorfos muy celulares, que presentan en las extensiones material mucoide y en los que no se ve representación estromal, que se malinterpretan como carcinomas mucoepidermoides. También es posible confundir con carcinomas escamosos tumores de Warthin que presentan atipia del epitelio, si además se aspiran abundantes restos necróticos procedentes del contenido de los quistes (45).

En general la punción de lesiones heterogéneas también pueden ser motivo de error diagnóstico (48), así como carcinomas bien diferenciados (46). Otro motivo de falsos negativos es el caso de tumores que al crecer provocan obstrucción ductal y, como consecuencia, una sialoadenitis crónica. La punción de zonas no representativas del tumor pueden concluir con un diagnóstico parcialmente erróneo de sialoadenitis crónica, ocultando el cuadro tumoral subyacente (52-54).

#### **COMENTARIO FINAL**

El diagnóstico citológico de las lesiones de glándula salival no se basa en características celulares únicamente. El éxito de la interpretación de las extensiones obtenidas mediante PAAF es saber identificar patrones tisulares propios de la histología. Para obtener un diagnóstico de seguridad, tiene una importancia decisiva que las extensiones presenten una celularidad ade-

cuada y hayan sido preparadas, fijadas y teñidas adecuadamente. La mezcla del aspirado con sangre, la fijación defectuosa y el material escaso pueden ocasionar errores de interpretación. A pesar de todo, aun conociendo las limitaciones del método de PAAF, consideramos que resulta de gran utilidad ante cualquier masa de glándula salival. En algunos casos incluso, mediante la PAAF se obtienen pequeños fragmentos tisulares que, fijados en formaldehído e incluidos en parafina, permiten un verdadero examen histológico. El diagnóstico citológico permite obviar la cirugía en procesos no tumorales y, en los tumorales, establecer conductas terapéuticas preoperatorias y planificar el tipo de intervención quirúrgica a priori, con las ventajas de la rapidez diagnóstica, un bajo coste económico y mínimas molestias para el paciente.

## CORRESPONDENCIA

Dr. Eduardo Chimenos Küstner  
Campus Universitario de Bellvitge  
Facultad de Odontología  
Feixa Llarga s/n  
08907-L'Hospitalet de Llobregat (BCN)

## BIBLIOGRAFÍA

- Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930; 92: 169-81.
- Stewart FW. The diagnosis of tumors by aspiration. *Am J Pathol* 1933; 9: 801-12.
- Mavec P, Eneroth CM, Franzén S, Moberger G, Zajicek J. Aspiration biopsy cytology of salivary gland tumours. I. Correlation of cytologic reports from 652 aspiration biopsies with clinical and histologic findings. *Acta Otolaryngol* 1964; 58: 471-84.
- Eneroth CM, Franzén S, Zajicek J. Cytologic diagnosis on aspirates from 1000 salivary gland tumors. *Acta Otolaryngol (Suppl)* (Stockh) 1967; 244: 168-72.
- Eneroth CM, Zajicek J. Aspiration biopsy of salivary gland tumours. II. Morphologic studies on smears and histologic sections from oncocyctic tumors (45 cases of papillary cystadenoma lymphomatosum and 4 cases of oncocytoma). *Acta Cytol* 1965; 9: 355-61.
- Eneroth M, Zajicek J. Aspiration biopsy of salivary gland tumors. III. Morphologic smears and histologic sections from 868 mixed tumors. *Acta Cytol* 1966; 10: 440-54.
- Eneroth CM, Zajicek J. Aspiration biopsy of salivary gland tumours. IV. Morphologic studies on smears and histologic sections from 45 cases of adenoid cystic carcinoma. *Acta Cytol* 1969; 13: 59-63.
- Zajicek J, Eneroth CM. Cytological diagnosis of salivary gland carcinomata from aspiration smears. *Acta Otolaryng* 1970; 263:183-5.
- Zajicek J, Eneroth CM, Jakobsson P. Aspiration biopsy of salivary gland tumors. VI. Morphologic studies on smears and histologic sections from mucoepidermoid carcinomas. *Acta Cytol* 1976; 20: 35-41.
- Simpson RHW. Classification of tumours of the salivary glands. *Histopathology* 1994; 24: 187-91.
- Thackray AC, Sobin LH. Histological typing of salivary gland tumours. Geneva: World Health Organization, 1972.
- Seifert G, Sobin LH. Histological typing of salivary gland tumours. 2nd edn. Berlin: Springer-Verlag, 1991.
- Eneroth CM. Salivary gland tumors in parotid gland, submandibular gland, and the palate region. *Cancer* 1971; 27: 1415-18.
- Hunter RM, Davis BW, Gray GF Jr, Rosenfield L. Primary malignant tumors of salivary gland origin: a 52 years review. *Am Sur* 1983; 59: 82-9.
- Eneroth CM, Hjertman L, Moberger G. Malignant tumours of the submandibular gland. *Acta Otolaryngol (Stock)* 1967; 64: 414-36.
- Spiro RH, Koss LG, Hadju SL, Strong EW. Tumours of minor salivary gland origin. A clinicopathologic study of 492 cases. *Cancer (Philadelphia)* 1973, 31: 117-29.
- Krolls SO, Trodahl JN, Boyers RC. Salivary gland lesions in children A survey of 430 cases. *Cancer (Philadelphia)* 1972; 30: 459-69.
- Löwhagen T, Miyki Tan E, Skoog L. Salivary glands and rare head and neck lesions. In: *Comprehensive Pathology*. Ed by M. Bibbo. Philadelphia, WB Saunders, 1991; 621-48.
- Droese M. Cytological diagnosis of sialadenitis, sialadenitis and parotid cysts by fine-needle aspiration biopsy. *Adv Oto-Rhino-Laryn* 1981; 26: 49-96.
- O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, Finkelmeier W, McCabe DP. Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors: its value. *Cancer* 1986; 57: 554-7.
- Cornillot M, Verhaegue M, Clay A, Cappelaere P. L'examen cytologique par ponction-aspiration a l'aiguille fine des tumeurs de la parotide. *Lille Médical* 1968; 13: 843-7.
- Thackray AC, Lucas RB. Tumors of the major salivary glands. Fascicle 10, 2nd series. Atlas of tumor pathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1983.

23. Patey DH, Hand BH. Diagnosis of mixed parotid tumours. *Lancet* 1952; 2: 310-11.
24. Fantasia JE, Neville BW. Basal cell adenomas of the minor salivary glands. *Oral Surg* 1980; 50: 433-40.
25. Stanley MW, Löwhagen T. Mucin production by pleomorphic adenomas of the parotid gland. A cytologic spectrum. *Diagn Cytopathol* 1990; 6: 49-52.
26. Eneroth CM, Hjertman L, Moberger G, Soderberg G. Mucoepidermoid carcinomas of the salivary glands. *Acta Otolaryngol* 1972; 73: 68-74.
27. Stewart FW, Foote FW, Becker WF. Mucoepidermoid tumors of the salivary glands. *Ann Surg* 1945; 122: 820-44.
28. Rosenfeld L, Sessions DG, McSwain B, Graves H. Malignant tumors of salivary gland origin: 37 year review of 184 cases. *Ann Surg* 1966; 163: 726-34.
29. Eneroth CM, Franzén S, Zajicek J. Aspiration biopsy of salivary gland tumors: a critical review of 910 biopsies. *Acta Cytol* 1967; 11: 470-2.
30. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenoid cystic carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 242 cases. *Am J Surg* 1974; 128: 512-20.
31. Conley J. Salivary glands and the facial nerve. Thieme, Stuttgart, 1975.
32. Li Volsi VA, Perzin KH. Malignant mixed tumors arising in salivary glands. I. Carcinomas arising in benign mixed tumors: a clinicopathologic study. *Cancer* 1977; 39: 2209-30.
33. Ascoli V, Malchiodi AF, De Blasii R, Nardi F. Sialadenosis of the parotid gland: report of four cases diagnosed by fine needled aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 1993; 9: 151-5.
34. Seifert G. Tumour-like lesions of the salivary glands. The new WHO classification. *Path Res Pract* 1992; 188: 836-46.
35. Layfield LJ, Glasgow BJ. Diagnosis of salivary gland tumors by fine-needle aspiration cytology. A review of clinical utility and pitfalls. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 267-72.
36. Weidner N, Geisinger KM, Sterling RT, Miller TR, Yen TSB. Benign lymphoepithelial cysts of the parotid gland. A histologic, cytologic and ultrastructural study. *Am J Clin Pathol* 1986; 85: 395-401.
37. Elliot JN, Oertel YC. Lymphoepithelial cysts of the salivary glands. Histologic and cytologic features. *Am J Clin Pathol* 1990; 93: 39-43.
38. Finfer MD, Gallo L, Perchick A, Schinella RA, Burstein DE. Fine needle aspiration biopsy of cystic benign lymphoepithelial lesion of the parotid gland in patients at risk for the acquired immune deficiency syndrome. *Acta Cytol* 1990; Nov-Dec: 821-6.
39. Tao L-C, Gullane PJ. HIV infection-associated lymphoepithelial lesions of the parotid gland: Aspiration biopsy cytology, histology and pathogenesis. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 158-62.
40. Bhatia A. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of mass lesions of the salivary gland. *Indian J Cancer* 1993; 30: 26-30.
41. Cohen MB, Ljung B-ME, Boles R. Salivary gland tumors: fine-needle aspiration versus frozen section diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112: 867-9.
42. Cross DL, Gansler TS, Morris RC. Fine needle aspiration and frozen section of salivary gland lesions. *South Med J* 1990; 83: 283-6.
43. Kline TS, Merriam JM, Shapshay SM. Aspiration biopsy cytology of the salivary gland. *Am J Clin Pathol* 1981; 76: 263-9.
44. Jayaram N, Das A, Rajwanshi A, Radhika S, Banerjee CK. The value of fine-needle aspiration biopsy in the cytodagnosis of salivary gland lesions. *Diagn Cytopathol* 1989, 5: 349-54.
45. Persson PS, Zettergren L. Cytologic diagnosis of salivary gland tumors by aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1973; 17: 351-4.
46. Patt BS, Shaefer ST, Vuitch F. Role of fine-needle aspiration in the evaluation of neck masses. *Med Clin North Am* 1993, 77: 611-23
47. Qizilbash AH, Young JEM. Guides to clinical aspiration biopsy. Head and neck. New York, Igaku-Shoin 1988.
48. Roland NJ, Caslin AW, Smith PA, Turnbull LS, Panarese A, Jones AS. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions reported immediately in a head and neck clinic. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 1025-8.
49. Lindberg LG, Akerman M. Aspiration cytology of salivary gland tumors: diagnostic experience from six years of routine laboratory work. *Laryngoscope* 1976; 86: 584-9.
50. Frable WJ, Frable MA. Thin needle aspiration biopsy in the diagnosis of head and neck tumors. *Laryngoscope* 1974; 84: 1069-77.
51. Orell SR, Nettle WJS. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland tumours. Problems and pitfalls. *Pathology* 1988; 20: 332-7.
52. Frable MAS, Frable WJ. Fine needle aspiration revisited. *Laryngoscope* 1982; 92: 1414-8.
53. Qizilbash AH, Sianos J, Young JEM, Archibald SD. Fine needle aspiration biopsy cytology of major salivary glands. *Acta Cytol* 1985; 29: 503-12.
54. Layfield LJ, Glasgow BJ. Diagnosis of salivary gland tumors by fine-needle aspiration cytology. A review of clinical utility and pitfalls. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 267-72.