



Universidad Nacional Autónoma de México



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ESTUDIO HISTOMORFOLÓGICO DE 38 CASOS DE ADENOMA
PLEOMORFO EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y
EXPERIMENTAL, DEPeI DEL PERÍODO DE 1996 AL 2006.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

FABIOLA JIMÉNEZ GÓMEZ

**DIRECTOR: C. D. DANIEL QUEZADA RIVERA
ASESOR: C. D. EDGAR RAMIRO MÉNDEZ SÁNCHEZ**

MÉXICO D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres:

***Lucio Aarón Jiménez Ramírez
María de Jesús Gómez Merlín***

Gracias, por los sacrificios y esfuerzos, por el apoyo constante e interminable, por creer en mí, por amarme, por enseñarme a terminar todo lo empezado, por nunca dejarme caer, por su ejemplo de fuerza y lucha constante, por su amor que es y será siempre el motor que me ayude a seguir adelante. Por que gracias a ustedes este sueño se cumple. Por este nuestro logro. Gracias, los amo con todo mi corazón

Tita:

Gracias por tu compañía y por el orgullo que sientes por mi, gracias por quererme tanto, gracias por estar aquí. Te amo

A mis hermanos:

Israel:

Sin tu ayuda este sueño nunca hubiera podido cumplirse. Gracias por ser un hombre admirable, por tu amor y apoyo constante, por amarme siempre.
Gracias

Jessica.

Gracias por entender tantas noches de desvelos, por creer en mi, por amarme, por ser mi mejor amiga, por escucharme, por estar siempre a mi lado. Gracias.

Kira:

Gracias por ser parte de mi vida, por tu apoyo y cariño incondicional. Gracias

A mi sobrino Sebastián:

Gracias por venir a llenar mi vida de alegría, por ser tan hermoso, por quererme, por que te amo con todo mi corazón. Gracias

A mi mejor amiga Liz:

Gracias por el cariño y apoyo incondicional, por escucharme y estar siempre a mi lado, por que en ti encontré la verdadera amistad, por ser una mujer excepcional. Gracias.

Isra:

Amor, agradezco el haberte encontrado y todas y cada una de las muestra de amor que me has regalado, por poder estar juntos y cumplir este nuestro sueño, gracias por ser el amor de mi vida y una de mis mayores alegrías, gracias por tu apoyo incondicional y por creer en mí, por permitirme entrar a tu vida. Te amo

Hay hombres que luchan un día y son buenos,
hay hombres que lucha un año y son mejores,
hay hombres que luchan toda la vida, esos,
esos son imprescindibles, como tu mi amor

Dr. Daniel Quezada Rivera

Agradezco de todo corazón su dedicación, paciencia, y apoyo incondicional para la realización de este trabajo, por ayudarme siempre, por que es un ser humano admirable, por el amor que profesa a esta profesión, el cual me fue de gran inspiración, por ser parte de mí sueño.

Muchas gracias

Dr. Alfonso Bustamante Bácame

El amor a la profesión empieza cuando quien la enseña lo hace con pasión, con amor y con una gran vocación, debo decir que gracias a esto amo mi profesión, pues tuve a mi lado a un gran maestro. Gracias por su alegría, por su paciencia y sabiduría, por su apoyo incondicional.

Gracias

ÍNDICE

| | Página |
|--|--------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 8 |
| 2. ANTECEDENTES | 9 |
| 2.1 Definición y Características generales de Glándulas salivales | 9 |
| 2.2 Embriología de glándulas salivales | 10 |
| 2.3 Estructura de las glándulas salivales | 14 |
| 3. NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES | 15 |
| 3.1 Generalidades | 15 |
| 3.2 Clasificación | 16 |
| 3.3 Etiología | 19 |
| 3.4 Manifestaciones clínicas | 20 |
| 3.5 Localización | 21 |
| 3.6 Epidemiología | 21 |
| 3.7. Genética | 22 |

| | |
|--|----|
| 4. ADENOMA PLEOMORFO (TUMOR MIXTO) | 23 |
| 4.1 Definición. | 23 |
| 4.2 Epidemiología | 23 |
| 4.3 Características clínicas | 23 |
| 4.4 Características histopatológicas | 25 |
| 4.5 Características imagenológicas | 31 |
| 4.6 Métodos de auxiliares de diagnóstico | 32 |
| 4.7 Diagnóstico diferencial | 33 |
| 4.8 Tratamiento | 35 |
| 4.9 Pronóstico | |
| | |
| 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 36 |
| | |
| 6. JUSTIFICACIÓN | 36 |
| | |
| 7. OBJETIVO GENERAL | 37 |
| | |
| 8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 37 |
| | |
| 9. TIPO DE ESTUDIO | 37 |
| | |
| 10. CRITERIOS DE INCLUSION | 37 |
| | |
| 12. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 37 |

| | |
|------------------------|----|
| 13. MATERIALES | 38 |
| 14. METODOLOGÍA | 38 |
| 15. RESULTADOS | 39 |
| 16. GRÁFICAS Y FIGURAS | 40 |
| 17. COMENTARIOS | 46 |
| 18. BIBLIOGRAFÍA | 47 |

1. INTRODUCCION

Las glándulas salivales se clasifican en mayores y menores, las glándulas salivales mayores dispuestas en pares son; parótidas, submaxilares y sublinguales. Las glándulas parótidas y submaxilares están en realidad localizadas por fuera de la cavidad oral; sus secreciones llegan a la cavidad a través de sus conductos excretorios. Las glándulas sublinguales se localizan en el piso de la boca. Las glándulas salivales menores o accesorias se ubican en la submucosa de distintas partes de la cavidad oral, y son las glándulas linguales, labiales, bucales, molares y palatinas.

Las neoplasias de las glándulas salivales constituyen un área importante en el campo de la patología oral y maxilofacial. La incidencia anual de las neoplasias de glándulas salivales alrededor del mundo es de 1 a 6.5 casos por cada 100,000 habitantes. El adenoma pleomorfo es la neoplasia más común de las glándulas salivales y forma alrededor del 40% de todos los casos. El carcinoma mucoepidermoide y el carcinoma adenoideo quístico son considerados generalmente las dos neoplasias malignas más comunes, aunque recientemente el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado también es reconocido como una de las neoplasias más comunes de las glándulas salivales.

El papel de las células mioepiteliales en la histogénesis del adenoma pleomorfo ha sido estudiado extensamente, esta neoplasia, llamada algunas veces "tumor mixto" debido a la mezcla de tejidos epiteliales y mesenquimales, es la neoplasia más frecuente de glándulas salivales. Ahora se acepta que las células mioepiteliales tienen un papel crucial en el proceso neoplásico, expresándose estructuras epiteliales y mesenquimales en la mayoría de los adenomas pleomorfos.

2. ANTECEDENTES

2.1 Definición y Características De Las Glándulas Salivales

Las glándulas salivales son glándulas exocrinas, con secreción de tipo merócrina, que vierten su contenido en la cavidad bucal, tienen a su cargo la producción y secreción de saliva, la cual humedece y protege la mucosa bucal.

Las glándulas salivales se clasifican de acuerdo a su tamaño e importancia funcional, en glándulas salivales mayores y menores.

Las glándulas salivales principales o mayores son las más voluminosas y constituyen verdaderos órganos secretores. Se trata de tres pares de glándulas localizadas fuera de la cavidad oral, que desembocan en ella por medio de sus conductos principales. Se denominan respectivamente; parótida, submandibulares y sublinguales.

Las glándulas salivales menores, secundarias o accesorias se encuentran distribuidas en la mucosa y submucosa de los órganos del sistema bucal. Se designan de acuerdo a su ubicación como: labiales, genianas, palatinas y linguales. Son glándulas pequeñas y muy numerosas, se estima que el ser humano posee una cantidad de 450 a 800, todas localizadas muy próximas a la superficie interna de la boca, a la que están conectadas por cortos conductos.

Las unidades secretoras de las glándulas salivales están representadas por acinos o adenómeros, los cuales vierten su secreción a la cavidad bucal por medio de un sistema de conductos excretores. Ambas estructuras, acinos y conductos, constituyen el parénquima ó porción funcional de las glándulas. El parénquima deriva del epitelio bucal, y está acompañado y sostenido por tejido que conforma el estroma de origen ectomesenquimático. En el estroma se distribuyen los vasos sanguíneos y linfáticos, así como los nervios simpáticos y parasimpáticos que controlan la función glandular. ¹

2.2 Embriología De Las Glándulas Salivales

Las glándulas salivales comienzan a formarse entre la sexta y octava semanas de período embrionario, cada una de ellas se originan en un lugar específico de la mucosa que tapiza el estomodeo.

En primer lugar, se produce un engrosamiento del epitelio del estomodeo, en el sitio del futuro ostium en el que la glándula verterá su secreción a la boca. Posteriormente el brote epitelial se elonga originando un cordón celular macizo que se invagina en el ectomesenquima subyacente y más tarde se ramifica dicotómicamente a partir de su extremo distal como.

En la segunda fase, los cordones desarrollan una luz en su interior, transformándose en conductos, mientras que los extremos distales se diferencian en acinos o unidades secretoras.

Progresivamente se producen las diferencias citológicas a nivel de las diferentes porciones ductales y de las unidades secretoras terminales, originándose los distintos tipos celulares de acuerdo con las funciones que habrá de cumplir cada uno de ellos.

Con la diferenciación morfológica del epitelio que va a constituir el parénquima glandular.

El ectomesenquima que rodea al mismo da origen al tejido conjuntivo del estroma, que subdivide la glándula en lóbulos y lobulillos. Desde un primer momento el desarrollo y diferenciación fetal de las glándulas salivales está regulado por las interacciones epitelio – mesenquima, como ocurre también en otros muchos órganos del cuerpo humano.

El desarrollo de las glándulas parótidas se inicia entre la quinta y sexta semanas en forma de un brote epitelial que se invagina en la cara interna de cada mejilla y se ramifica cerca de la zona del oído.

La formación de las glándulas submandibulares, comienza al finalizar la sexta semana. Los primordios epiteliales de cada glándula se originan en el surco perilingual.

Las glándulas sublinguales aparecen después de la séptima u octava semanas de desarrollo, iniciándose en forma de varios cordones epiteliales que se invaginan a partir de la cara anterior del surco perilingual.

Durante el desarrollo de los tres pares de glándulas salivales mayores, aproximadamente entre el tercer y cuarto meses de vida tiene lugar la formación de la luz en los conductos y la diferenciación de los acinos.

Las glándulas menores aparecen entre la octava y décima semanas de vida intrauterina, en las diferentes localizaciones topográficas que más tarde ocupan en la cavidad bucal.^{1, 2}

2.3 Glándulas Mayores Y Menores

Glándula parótida

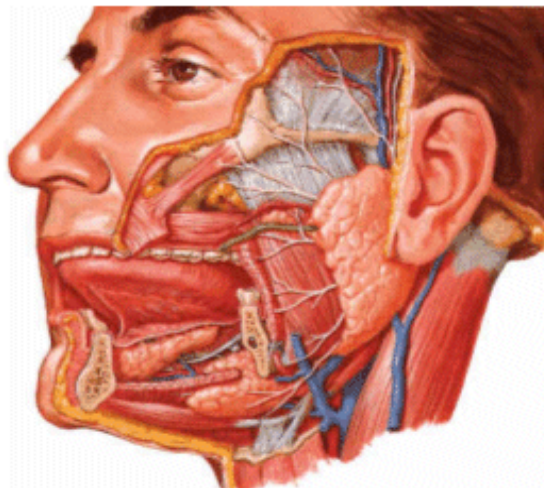
Son las glándulas más grandes, ya que alcanzan un peso promedio de de 15 a 30 gramos, esta rodeada por una cápsula de la fascia cervical profunda y se ubican a cada lado de la cara en el lecho parotídeo, por detrás del conducto auditivo externo, una porción superficial de la glándula cae sobre el músculo masetero y alrededor de la rama de la mandíbula.

Una porción superficial de la glándula cae sobre el músculo masetero y superior al arco zigomático. El conducto parotídeo corre a través de la glándula al músculo masetero, el conducto se abre en el vestíbulo oral y la papila parotídea apuesta al segundo molar maxilar. La glándula contiene numerosos conductos intercalares que son interceptados entre el acino seromucoso.³

Estas glándulas poseen una gruesa cápsula una tabicación nítida en lóbulos y lobulillos. Los conductos interlobulillares están bien desarrollados, particularmente los intercalares que son muy largos.

Se han descrito a demás de células claras y oscuras, otro dos tipos de células, el tipo I células mioepiteliales y tipo II con núcleo dentado y escasos filamentos que correspondería a una célula madre precursora. En estos conductos pueden identificarse citoqueratinas. En los tabiques y dentro de los lobulillos existe una gran cantidad de adipositos.

La secreción salival de las glándulas parótidas es rica en amilasa y contiene, además, cierta cantidad de sialomucinas y sulfomucinas.¹



Relación anatómica de las glándulas salivales

Glándulas submandibulares.

Están localizadas en el triángulo submandibular en el espacio anterior y posterior al músculo digástrico, en el borde inferior del cuerpo de la mandíbula por debajo del borde libre del músculo milohioideo.

En su superficie profunda está en contacto con los músculos milohioideo, hiogloso, estilgloso, y estilohioideo. Una proyección digitiforme se extiende dentro del espacio posterior a l músculo milohioideo.

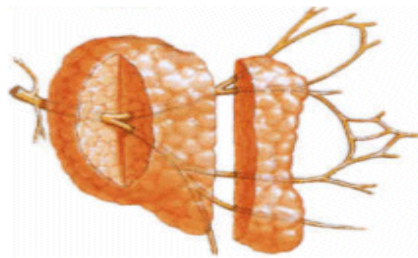
De aquí el conducto submaxilar o de Warthin continúa anteriormente a lo largo de los músculos milohioideos, hioglosos y genioglosos y se abre dentro de la cavidad en la carúncula sublingual lateral a la base del frenillo lingual.

Estas glándulas pesan de 8 a 15 gramos. Poseen una cápsula bien desarrollada y, en general, por la organización del parénquima y del estroma son comparables a la glándula parótida.

Son glándulas tubuloacinares seromucosas, ya que contienen acinos serosos y mixtos. La relación de las estructuras serosas con respecto a las mucosas es de diez a una.

La saliva producida por las glándulas submandibulares es más viscosa que la parótida y contiene considerable cantidad de glicoproteínas sulfatadas, cistatinas y otras proteínas.

En esta secreción se han identificado factores de crecimiento nervioso y epidérmico; este último favorecería la cicatrización en caso de heridas a nivel de la mucosa bucal.³



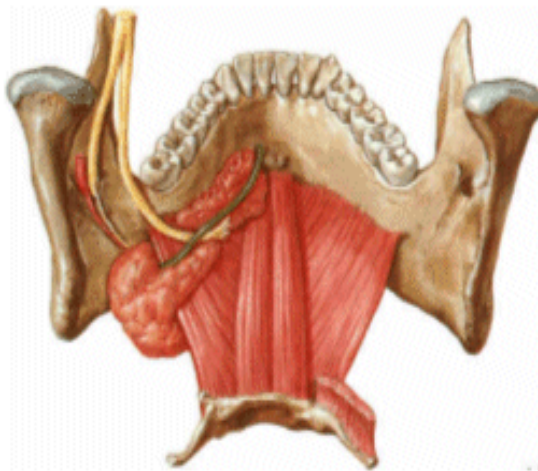
Glándula submandibular

Glándulas sublinguales.

Son las más pequeñas de las glándulas mayores, pesan alrededor de 1.5 a 3 gramos. Estas glándulas se encuentran en el piso de la boca cubiertas solo por la mucosa oral, se encuentra entre el músculo geniogloso de la lengua y la fosa sublingual sobre el cuerpo de la mandíbula. Inferiormente, cae sobre la superficie del músculo milohioideo, mientras que posteriormente esta en contacto con la glándula submandibular.

Los conductos de estas glándulas se abren dentro de la cavidad oral. Algunos conductos se unen para formar un conducto sublingual principal o conducto de Bartholin que desemboca en la carúncula sublingual muy próximo al conducto de Warthin. Estas glándulas tienen más variantes morfológicas que otras glándulas.

De acuerdo a su estructura son tubuloacinosas y tubulares, mientras que por el tipo de acinos y la secreción que producen son glándulas mixtas mucoserosas.³



Glándula sublingual

Glándulas salivales menores.

Son pequeñas unidades formadas por grupos de acinos, que se encuentran en la mucosa o submucosa de los diferentes órganos de la cavidad bucal, con la única excepción de las encías y la parte anterior y media del paladar duro, estas glándulas son denominadas también glándulas salivales secundarias, accesorias o intrínsecas. Las glándulas salivales menores están rodeadas por un tejido conectivo que nunca llega a constituir una verdadera cápsula.

A excepción de las glándulas linguales de Von Ebner, que son serosas, todas las restantes glándulas salivales menores son mixtas, con predominio mucoso. Están compuestas por acinos mucosos muchos de los cuales presentan semilunar serosas.

Las características histológicas y el tipo de inervación, que es predominantemente parasimpática, hacen que estas glándulas salivales menores se asemejen, en líneas generales, a las glándulas sublinguales.

La secreción diaria representa sólo un 6 a 10% del volumen total de la saliva. Sin embargo se estima que estas glándulas elaboran más del 70 % de las mucinas de la saliva bucal, y producen cantidades importantes de IgAs, lisozimas y fosfatasa ácida salivales.³

2.4 Estructura de las glándulas salivales.

Las glándulas están envueltas por una condensación de tejido conjuntivo que forma la cápsula del órgano. La glándula está dividida en subdivisiones microscópicamente llamados lóbulos de acinos serosos, mucosos o mixtos (parénquima glandular), tabiques de tejido conjuntivo que parten de la cápsula y forman el estroma de la glándula.

Los lóbulos a su vez están divididos por tabiques más delgados en unidades menores llamadas lobulillos. Las glándulas presentan un sistema de conductos que incluye principalmente conductos intercalares, conductos estriados y conducto principal.

Otra característica importante es la presencia de células mioepiteliales que se encuentran en todas las glándulas salivales y se localizan entre las células glandulares y la lámina basal.^{1,4}

3. NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES

3.1 Generalidades

Las neoplasias de glándulas salivales constituyen un área importante en el campo de la patología oral y maxilofacial. La incidencia anual de las neoplasias de glándulas salivales alrededor del mundo es de 1 a 6.5 casos por cada 100,000 personas.⁵

Las neoplasias de glándulas salivales son poco frecuentes representando el 0.5 – 1% de todas las neoplasias y constituyen el 3% de las neoplasias que afectan cabeza y cuello.⁶

De todos los tejidos del cuerpo humano, probablemente las glándulas salivales tienen el mayor grupo heterogéneo histológicamente hablando y la mayor diversidad en cuanto a las características morfológicas de las células y sus tejidos.³

La histogénesis de las neoplasias de glándulas salivales es controversial. Algunos sugieren células acinares, ya que estas han mostrado tener capacidad regenerativa. Otros proponen un contenido o reserva de células en el sistema de conductos salivales.

La complejidad de las neoplasias de glándulas salivales es debida en parte a que en la mayoría de los casos está involucrada más de un tipo de célula. Estas células pueden ser acinares, luminares, mioepiteliales, basales, o escamosas.

Agregando a esta diversidad productos secretores extracelulares que son un componente notable de varias neoplasias.

Estos productos incluyen lámina basal, fibras colágena, fibras elásticas, y glucosaminoglucanos. Se cree que estas sustancias son probablemente secretadas por las células neoplásicas mioepiteliales.

Las neoplasias de glándulas salivales pueden involucrar a glándulas mayores y menores. El mayor número de casos se presentan en la glándula parótida. Aproximadamente el 80% de las neoplasias de la parótida son benignas.

En las glándulas salivales menores, la malignidad o benignidad de las neoplasias es de 1: 1 mientras que en la glándula sublingual, que es un sitio poco común para las neoplasias, la mayoría son malignos.

El adenoma pleomorfo es la neoplasia más común en las glándulas salivales mayores y menores. Las neoplasias como adenoma de células basales, tumor de Warthin, oncocitomas, carcinoma acino celular, y sebáceos tienen mayor predilección por las glándulas mayores.

Las neoplasias que ocurren en las glándulas salivales son predominantemente de origen epitelial. ⁷

3.2 Clasificación

Las neoplasias de glándulas salivales han sido clasificadas varias veces durante las últimas décadas, con la ayuda de técnicas como la Inmunohistoquímica, citofotometría, hibridación, in situ, PCR y cultivo de tejidos, se han agregado y reclasificado algunas neoplasias.

Las siguientes clasificaciones son las publicadas recientemente, en 1991 por la OMS y 1996 por la AFIP. ⁸

Clasificación de las neoplasias de glándulas salivales por Ellis y Auclair 1996

Neoplasias epiteliales benignas

- Tumor mixto (Adenoma pleomorfo)
- Mioepitelioma
- Tumor de Warthin
- Adenoma de células basales
- Adenoma canalicular
- Oncocitoma
- Cistadenoma
- Papilomas ductales
 - Papiloma ductal invertido
 - Papiloma intraductal
 - Sialoadenoma papilífero
- Linfadenomas y Adenomas sebáceos
- Sialoblastoma

Neoplasias epiteliales malignas

- Carcinoma mucoepidermoide
- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma de células acinares
- Carcinoma adenoideo quístico
- Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado
- Tumores mixtos malignos
 - Carcinoma ex adenoma pleomorfo
 - Carcinosarcoma
 - Adenoma pleomorfo metastasico.

- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma de células basales
- Carcinoma epitelial – mioepitelial
- Adenocarcinoma de células claras
- Cistaadenocarcinoma
- Carcinoma indiferenciados
 - Carcinoma de células pequeñas indiferenciado
 - Carcinoma de células grandes indiferenciado
 - Carcinoma linfoepitelial

- Carcinoma oncocítico
- Carcinoma del conducto salival
- Adenocarcinoma sebáceo y linfadenocarcinoma
- Carcinoma mioepitelial
- Carcinoma adenoescamoso
- Adenocarcinoma mucinoso

Neoplasias de tejido conectivo

- Benignas
- Malignas

Linfomas

Neoplasias metastásicos

Condiciones no neoplásicas semejantes a un tumor

Clasificación de las neoplasias de glándulas salivales por la Organización Mundial de la Salud, 2005 ⁹

Neoplasias epiteliales benignas

- Adenoma pleomorfo
- Mioepitelioma
- Adenoma de células basales
- Tumor de Warthin
- Oncocitoma
- Adenoma canalicular
- Adenoma sebáceo
- Linfadenoma
 - Sebáceo
 - No sebáceo
- Papilomas ductales
 - Papiloma ductal invertido
 - Papiloma intraductal
 - Sialoadenoma papilífero
- Cistadenoma

Neoplasias malignas epiteliales

- Carcinoma de células acinares
- Carcinoma mucoepidermoide
- Carcinoma adenoideo quístico
- Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado
- Carcinoma epitelial – mioepitelial
- Carcinoma de células claras
- Adenocarcinoma de células basales
- Carcinoma sebáceo
- Linfadenocarcinoma sebáceo
- Cistadenocarcinoma
- Cistadenocarcinoma cribiforme de bajo grado
- Adenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma oncocítico
- Carcinoma del conducto salival
- Adenocarcinoma
- Carcinoma mioepitelial

- Carcinoma ex adenoma pleomorfo
- Carcinosarcoma
- Adenoma pleomorfo metastasico
- Carcinoma de células escamosas
- Carcinoma de células pequeñas
- Carcinoma de células grandes
- Carcinoma linfoepitelial
- Sialoblastoma

Neoplasias de tejido suave

- Hemangioma

Neoplasias hematolinfoides

- Linfoma de Hodgkin
- Linfoma difuso de células B grandes
- Linfoma extranodal de la zona marginal de células B

Neoplasias secundarias

3.3 Etiología

La etiología de los tumores de glándulas salivales es multifactorial. Los supervivientes de los bombardeos de Hiroshima y Nagasaki y aquellos pacientes que recibieron radioterapia como tratamiento de otras lesiones neoplásicas presentan una elevada incidencia, el riesgo esta relacionado al nivel de exposición a la radiación, lo cuál hace presuponer que la radiación externa puede constituir un factor predisponente.

Así mismo, algunos habitantes de Alaska que ingirieron un elevado porcentaje de grasa en su dieta presentan mayor número de estas neoplasias, debiendo considerar la dieta como otro posible factor.

Finalmente, la presencia de una inclusión vírica de tipo ARN en la secreción hística del Adenoma Pleomorfo, hace pensar en una posible etiología vírica.

6, 9

3.4 Manifestaciones clínicas.

Las neoplasias benignas comúnmente se presentan como nódulos asintomáticos de crecimiento lento, bien delimitados que rara vez se ulceran, mientras que las lesiones malignas se presentan como aumentos de volumen asintomáticos de rápido crecimiento en fases iniciales que posteriormente se ulceran y pueden provocar parálisis facial, invaden tejidos adyacentes y provocan metástasis.

Las neoplasias de glándulas salivales tienen un comportamiento biológico particularmente variado, en las neoplasias totalmente benignas encontramos otras muy malignas y agresivas, y de otra malignidad variable o intermedia e incluso neoplasias que pueden transformarse de benignas a malignas “ la neoplasia salival es una neoplasia en la que las variantes benignas son menos benignas que las neoplasias benignas habituales, y las malignas menos malignas que las neoplasias malignas habituales”.

En general las neoplasias de glándulas salivales se consideran neoplasias únicas y unilaterales, aunque pueden aparecer lesiones bilaterales o múltiples como el adenolinfoma o tumor de Warthin y de un modo más raro el adenoma pleomorfo y carcinoma de células acinares.

Las siguientes son algunas características que pueden ser consideradas para ayudar a determinar si la lesión es benigna o maligna.¹⁰

| | Benigno | Maligno |
|------------------|----------------|----------------|
| Duración | Larga | Breve |
| Crecimiento | Lento | Rápido |
| Tamaño | Grande | Más Pequeña |
| Dolor | Ausente | Presente |
| Parálisis facial | Ausente | Presente |
| Consistencia | Grumosa | Pétrea |
| Adherencias | Móviles | Fijas |
| adenopatías | Ausentes | Presentes |

En el interrogatorio se debe preguntar el tiempo de evolución de la lesión, antecedentes traumáticos, infecciones (parotiditis) dolor enredoso y dificultad para abrir y cerrar la boca.

A pesar de presentarse en su mayoría en forma asintomática las neoplasias de glándulas menores pueden provocar síntomas faríngeos o laringofaríngeos. Aquellos de la glándula parótida que afectan al lóbulo profundo pueden alterar la deglución o incluso el habla. La presencia de dolor se aprecia con mucha mayor frecuencia en los de extirpe maligna, llegando a duplicar el porcentaje de mortalidad, aunque es posible que algunos benignos del lóbulo profundo afecten a la región mastoidea.

Si el dolor se asocia a trismus se puede confundir con una disfunción dolorosa de la articulación temporomandibular.

La presencia de parálisis facial, el rápido crecimiento de una neoplasia benigna deberá hacernos pensar en una posible transformación maligna.¹¹

3.5 Localización

El paladar es el sitio más frecuente de las neoplasias de glándulas salivales en un 42% a 54%, la mayoría aparecen en la unión del paladar duro y blando, donde hay gran concentración de glándulas, los labios son el segundo sitio más común de 21% a 22% de todos los casos, seguido de la mucosa bucal del 11% al 15%, en las neoplasias labiales se presenta en el labio superior, con un 77% a 89%.⁵

3.6 Epidemiología

El sitio más común de las neoplasias de glándulas salivales es en la parótida, de un 64% a un 80% de todos los casos. Afortunadamente un porcentaje relativamente bajo de las neoplasias de parótida son malignas, en un rango de 15% a un 32%.

Del 8% al 11% de las neoplasias de glándulas salivales se presentan en la glándula submandibular, aunque la frecuencia de neoplasias malignas en estas glándulas es del doble que en la parótida, en un rango de 37% a 45%.

Las neoplasias de glándulas sublinguales son raras, representan no más del 1% de todas las neoplasias de glándulas salivales. De cualquier manera del 70% al 90% de las neoplasias sublinguales son malignas.⁵

Las lesiones benignas son más frecuentes en mujeres, sin embargo, las de tipo maligno presentan igual incidencia en ambos géneros.¹²

La edad más frecuentes es entre la 3ª y 4ª décadas de vida, presentándose las lesiones benignas con mayor frecuencia en la 3ª década, mientras que las malignas aumentan progresivamente con la edad.

La mayor incidencia por razas se da entre malayos y esquimales. No son frecuentes en la infancia, presentándose menos del 5% de la totalidad de las neoplasias en menores de 15 años, y la mayoría son benignos.⁷

El adenoma pleomorfo es la neoplasia más común tanto en glándulas salivales mayores como en menores.

Oncocitomas, carcinomas de células acinares, y las neoplasias sebáceas tienen una predilección fuerte por las glándulas mayores, pero en adenocarcinoma de bajo grado de malignidad tiene una predilección notable por las glándulas menores.^{7,5}

3.7 Genética

El objetivo de los estudios de biología molecular en las neoplasias de glándulas salivales es tratar de conocer que marcadores objetivos pueden sustituir la evaluación morfológica subjetiva en el diagnóstico, conducta biológica y establecimiento de terapéutica más adecuada. Los siguientes estudios moleculares y genéticos tentativamente caracterizan algunas de estas neoplasias:

- Reacomodos en 3p21, 7q12 y 12q13-15 y en los genes PLAG-1 y HMGI-C en el adenoma pleomorfo.
- La translocación de los cromosomas 11q21 y 19p13 en el tumor de Warthin y en el carcinoma mucoepidermoide.
- Alteraciones moleculares y estructurales en 6q, 8q, 12q, en el quiste adenoideo y en el carcinoma ex adenoma pleomorfo.
- Aumento en la expresión del gen HER-2 y su amplificación génica en el carcinoma mucoepidermoide, conductos salivales y adenocarcinomas.⁹

4.0 ADENOMA PLEOMORFO (TUMOR MIXTO)

4.1 Definición

Es la neoplasia benigna de glándulas salivales más común. El grado de encapsulación es variable, caracterizado microscópicamente por su estructura más que por su pleomorfismo celular. Los elementos epiteliales y mioepiteliales modificados están entremezclados con tejido de apariencia mucoide, mixoide, condroide, hialino, óseo, fibrocolagenoso.

Se le conoce también como tumor mixto, tumor mixto de glándulas salivales enclavoma, branquioma, endotelioma, encondroma, tumor mixto benigno.^{12,9}

4.2 Epidemiología

El adenoma pleomorfo representa el 60% de las neoplasias benignas de glándulas salivales. El reporte anual de incidencias de estas neoplasias es de 2.4 – 3,05 por cada 100, 000 personas. El 80% de las neoplasias que se presentan en la glándula parótida son benignos; 75% de estos son adenomas pleomorfos y 5% tumores de Warthin. Los adenomas pleomorfos, y las neoplasias de glándulas salivales en general, son menos frecuentes en las glándulas submandibulares y sublinguales. Sin embargo, ellas representan del 20% al 30% de todas las neoplasias en estas glándulas mayores. Cuando aparecen en la mucosa oral, el sitio predilecto es en la mucosa entre paladar duro y blando, aún que se pueden presentar en cualquier lugar donde existan glándulas salivales menores.^{7, 9, 5, 13}

4.3 Características clínicas

La mayoría de los adenomas pleomorfos se localizan en la glándula parótida como una masa firme, con aumento de volumen, de crecimiento lento e indoloro, en el lóbulo superficial de la glándula parótida y presenta aumento de volumen en la rama mandibular frente a la oreja.

La parálisis facial o dolor son raros. Inicialmente la neoplasia es móvil, pero empieza a perder movilidad conforme va creciendo, pudiendo alcanzar gran tamaño.⁵

La edad promedio en que se presenta es de 46 años, aunque es común que aparezca entre la tercera y quinta década de vida, teniendo mayor predilección por el género femenino.^{7,14}

Cawson menciona que cuando se representan en la glándula submandibular tiene predilección por el género femenino, y el pico de incidencia es en la sexta década de vida, de cualquier forma, no hay un patrón de distribución de acuerdo a la edad y el género.¹⁵

El paladar es el sitio más común en donde se presentan las neoplasias de glándulas menores. Alrededor del 60% de los casos intraorales. Seguido por el labio superior 20% y la mucosa bucal 10%, las neoplasias palatinas casi siempre se encuentran en la parte posterior y lateral del paladar, presentándose como una masa suave y en forma de domo.

Si la neoplasia se traumatiza, puede ocurrir una úlcera secundaria. En el paladar no presenta movilidad.

En la mucosa bucal y labial, los adenomas pleomorfos son bien delimitados y desplazables a la palpación. La mucosa que los recubre se haya generalmente intacta. En la glándula parótida si el tumor tienen mucho tiempo de evolución se hacen lobulados o multilobulados, característica compartida con las neoplasia recidivantes tras una extirpación incompleta.

El tamaño de los tumores varía desde unos cuantos milímetros hasta varios centímetros de diámetro y alcanzan proporciones gigantescas en las glándulas salivales mayores, en particular en la parótida.^{5, 7, 10}



Adenomas pleomorfos en glándulas parótida y submandibular



Adenoma pleomorfo de glándula parótida

4.4 Características histopatológicas

El adenoma pleomorfo es una neoplasia bien circunscrita con cápsula completa o incompleta. Sus componentes esenciales son :^{14,9}

- Cápsula de grosor variable
- Células epiteliales en variedad de configuraciones
- Células mioepiteliales
- Estroma, que puede ser mucoide, mixoide, condroide, mixocondroide, hialino, óseo, o fibrocolagenoso

Cápsula

El adenoma pleomorfo presenta una cápsula que varía en grosor, presencia y en lo fibroso. Un estudio cuantitativo muestra que el grosor de la cápsula varía entre 15- 1750 μ m. La neoplasia algunas veces forma bultos que atraviesan la cápsula y dan la apariencia de estar separados por nódulos satelitales. El grado de encapsulación y la habilidad de esta neoplasia de extenderse a través de la cápsula son de gran importancia para su tratamiento.^{14,9}

Células Epiteliales

Las células epiteliales pueden ser columnares, cuboidales, escamosas o achatadas y extenderse en capas grandes o pequeñas entremezcladas por elementos estromales. En algunas neoplasias, el epitelio es escaso y el estroma forma la mayor parte de la neoplasia.⁹

Forman conductos con un revestimiento de células cúbicas y algunas veces por células mioepiteliales oscuras, que pueden observarse como una capa externa, incluso algunas de las células pueden tener citoplasma claro.

Los conductos pueden estar vacíos o contener material coloide eosinófilo, el cual puede estar fuertemente teñido con Ácido Periódico de Schiff (PAS). Los conductos frecuentemente son pequeños, pero pueden estar distendidos y parecer microquistes, aunque la formación de un quiste es rara.

Las células pueden formar estructuras en forma de roseta, muchas de las cuales carecen de lumen. Ocasionalmente estas células pueden producir moco el cual puede ser distinguido histoquímicamente de la mucina en el estroma.¹⁴

Puede haber metaplasia escamosa algunas veces con la formación de perlas de queratina, así como metaplasia mucosa o un cambio visible de células clara. Ocasionalmente el epitelio puede formar una capa de células mucoides, que con el epitelio escamoso puede dar una apariencia semejante al carcinoma mucoepidermoide. Raramente se pueden observar células sebáceas, serosas, gránulos de cimógeno y presencia de células epiteliales multinucleadas.⁹

La grasa es un componente normal del tejido parotídeo, puede estar alrededor de las células epiteliales. Esto puede ser un rasgo particular muy notable, incluso en tumores de glándulas salivales menores, y en asociación con una encapsulación pobre, puede dar una impresión errónea de invasión. Algunas veces se pueden encontrar células claras escasas en patrones trabeculares, tecaes o ductales. En neoplasias viejas, el epitelio puede sufrir cambios oncocíticos y raramente pueden ser extensivos similares al oncocitoma.¹⁴

Células mioepiteliales

Las células mioepiteliales o células en canasta, se derivan de una rápida modificación y diferenciación de células primitivas pluripotenciales del conducto salival en la décima semana de gestación. Esto ha sugerido que el precursor de las células mioepiteliales son las células claras localizadas en la parte terminal y en los conductos estriados.

Estas células se encuentran entre las células epiteliales y la lámina basal de Los acinos, conductos intercalares, y probablemente también se encuentran en la unión de los conductos estriados e intercalados.

Las células son planas y tienen un proceso citoplasmático largo que se extiende sobre la superficie del epitelio en una red que hace difícil el percibir las en una sesión histológica de rutina. Las células mioepiteliales pueden asumir modificación morfológica en una localización anatómica diferente dentro de la estructura acinar del conducto.

La característica más sobresaliente es la presencia de filamentos citoplasmáticos en el borde basal. La mayoría de estos consisten en miofilamentos de actina, trombosina, y miosina.

El adenoma pleomorfo algunas veces llamado tumor mixto por la mezcla de tejidos epiteliales y mesenquimales, es la neoplasia más común de glándulas salivales.

Se ha aceptado ahora que las células mioepiteliales juegan un papel crucial en el proceso neoplásico, por la expresión de ambas estructuras epiteliales y mesenquimales en la mayoría de los adenomas pleomorfos.

La participación de elementos contráctiles también ha sido aceptado en el carcinoma epitelial- mioepitelial (carcinoma de células claras) neoplasia maligna que mimetiza las estructuras normales de los conductos intercalares, y en los mioepiteliomas, en los cuales las células mioepiteliales son los únicos elementos tumorales que muestran diferenciación en las formas celulares.

Las células mioepiteliales también se han encontrado en neoplasias como, adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, adenoma monomorfo, adenoma basaloide monomorfo, carcinoma adenoideo quístico, adenocarcinoma basaloide, en neoplasias congénitas de glándulas salivales como sialoblastomas, neoplasia de glándulas salivales anlage.¹⁷

Los principales tipos morfológicos de alteración de las células mioepiteliales son:

- 1-. Células mixoides o estrelladas que se encuentran presentes en áreas de tejido condromixoides en el adenoma pleomorfo.

2-. Células mioideas o en forma de espiral, que pueden ser identificadas en el adenoma pleomorfo y en algunos tipos de mioepiteliomas.

3-. Células plasmocitoides o hialinas, que pueden ser observadas en adenomas pleomorfos y pueden estar presentes en mioepiteliomas. Estas células muestran abundantes filamentos citoplasmáticos que le dan un aspecto hialino eosinofilo.

4-. Células epiteliales o claras, son encontradas en varias neoplasias de glándulas salivales en la superficie externa de los conductos. Son características del carcinoma epitelial mioepitelial.¹⁷

Inmunohistoquímica

Los métodos de Inmunohistoquímica han sido extensamente aplicados al estudio de neoplasias mixtas en los últimos años. Aunque los análisis con Inmunohistoquímica no son necesarios para el diagnóstico de rutina en la mayoría de las neoplasias mixtas, se utilizan en la práctica médica y dental, estos estudios proveen información considerable acerca de la histogénesis de estas neoplasias, especialmente el papel de las células mioepiteliales.

Estas células son difíciles de identificar en con luz microscópica rutinaria. En el tejido de glándulas salivales normales, las células epiteliales adyacentes al acino presentan morfología estelar o en canasta, y aquellas adyacentes a los conductos intercalares presentan forma espiral.

La Inmunohistoquímica ha sido usada en el diagnóstico de varias neoplasias mixtas, principalmente en aquellas con formas en espiral o plasmocitoide.

Las células mioepiteliales en neoplasias mixtas han mostrado ser inmunoreactivas para la queratina, la proteína S -100, proteína ácido fribilar gliar, actina, y vimentina por medio del método de inmunoperoxidasa fijado en formalina y parafina.¹⁵

Proteína S-100.

La distribución Inmunoquímica de la proteína S-100 en el tejido humano puede ser dividida en tres casos: 1. células que son solo positivas a S-100 β , 2. células que se tiñen positivas a ambas subunidades S-100 α y β , 3. células que se tiñen positivas solo a S-100 α .

La tinción de las subunidades S-100 α y β está confinada a la reactivación, modificación y transformación de células mioepiteliales en adenomas pleomorfos, y estas dos subunidades muestran localización diferente en glándulas salivales normales. Las proteínas S-100 β no están confinadas a células mioepiteliales normales o células basales ductales las cuales son positivas a PKK1 y queratinas 8.12.

Las células de reserva, las cuales se han sugerido son células progenitoras de neoplasias de glándulas salivales, son recolectadas de los conductos intercalares u otros segmentos de los conductos, pueden tener gran potencial a la transformación en dos direcciones, células epiteliales o conductos naturales. La gran variedad encontrada en la expresión de subunidades S-100 α y β , así como la coexpresión de queratina, vimentina y proteína S-100 en los adenomas pleomorfos no solo sugiere una diferenciación variable en las posibles células progenitoras, sino también indican que solo las células mioepiteliales sufren cambios neoplásicos.

Las características histológicas comunes del adenoma pleomorfo consisten en proliferación de estructuras tubuloductales y modificación de células mioepiteliales.

Las células neoplásicas externas de estas estructuras son positivas para S-100 α y β o marcadores S-100 α y escaso para S-100 β o viceversa. Otras partes de la neoplasia consisten en masas neoplásicas epiteliales y células neoplásicas plasmocitoides escasas en el estroma.

En estos casos, las células neoplásicas plasmocitoides o células mioepiteliales transformadas se tiñen ambas con proteína S-100 α y subunidades β , o se tiñen fuertemente con proteína S-100 β y escasamente con S-100 α o viceversa.

Los cambios hialinos o mixomatosos aparecen en los focos mioepiteliales modificados, y estos cambios celulares ocasionalmente son condroides u osteocondroides. La transformación de células condroides teñidas particularmente con proteínas S-100, S-100 α o S-100 β y con vimentina.

En el hueso se forman capas de cartílago, los condrocitos se tiñen con proteína S-100.¹⁸

Queratina y Vimentina.

El adenoma pleomorfo y el carcinoma adenoideo quístico se expresan con vimentina y queratina. En el adenoma pleomorfo, la tinción es positiva a queratina K8.12 y en las estructuras tubuloductales es positivo a vimentina.

La modificación de células epiteliales muestra tinción intensa con vimentina.

La coexpresión de vimentina y queratina de células neoplásicas mioepitelialmente derivadas parece no ser una característica específica y sugiere que las células neoplásicas mioepiteliales del adenoma pleomorfo puede tener propiedades epiteliales y mesenquimales.

El tejido elástico esta presente en el estroma normal de las neoplasias de glándulas salivales. Se ha reportado que en el adenoma pleomorfo y en el carcinoma adenoideo quístico hay presencia de fibras elásticas.

La vimentina probablemente contribuye a la tinción de fibras elásticas en la modificación de células neoplásicas mioepiteliales.

Las células dendríticas o en espiral del adenoma pleomorfo (de origen mioepitelial) se tiñen irregularmente positivas a vimentina y negativas a desmina, lo cual indica propiedades mesenquimáticas.

No obstante la tinción es positiva a actina y miosina en la modificación de las células mioepiteliales neoplásicas y las células neoplásicas externas de las estructuras del conducto del adenoma pleomorfo.

La tinción Inmunohistoquímica de las células derivadas epitelialmente manifiesta coexpresión de queratina, vimentina, y proteína S-100.¹⁸

Citología

El propósito de la citología de aspiración por aguja fina es proveer en diagnóstico que elimine la necesidad de cirugías en lesiones no neoplásicas y ayude a dar un mejor tratamiento para los pacientes. La citología puede definir si la lesión es maligna o benigna. En caso de que se trate de una neoplasia la citología puede indicar es de bajo o alto grado de malignidad, el reconocimiento de un carcinoma primario de alto grado, linfoma de alto grado, o metástasis de glándulas salivales conocido o desconocido s especialmente importante para el correcto manejo de los pacientes.

El estroma condroide se tiñe fuertemente eosinófilo con la tinción MMG y con tinción de papanicolao.¹³

4.5 Características imagenológicas

Muchos han sido los procedimientos diagnósticos utilizados con la finalidad de estudiar las afecciones glandulares salivales; entre ellos, la radiografía simple y contrastada (sialografía); y de desarrollo más avanzado dentro del campo de la Imagenología y la Medicina Nuclear: la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética nuclear, la ecografía ultrasónica y la gammagrafía.

Los medios imagenológicos expuestos tienen un uso limitado, pues no permiten dilucidar si un tumor es benigno o maligno, y no sería juicioso dejar de hacer un estudio hístico ante la sospecha clínica, aún cuando estas pruebas sugieran lesión benigna o normal.

Además, por su alto costo y el bajo rendimiento de información adicional que ofrece en estos casos, no se adopta esta modalidad como estudio habitual para investigar patología tumoral de las glándulas salivales, con excepción del ultrasonido diagnóstico, que ha sido ampliamente utilizado desde que fue propuesto por Noyek en 1977.

La prueba diagnóstica de avanzada dentro de la medicina nuclear es la gammagrafía o scintigrafía, la cual ofrece un recurso poco invasivo para obtener imágenes mediante la inyección endovenosa de un radiofármaco (pertenectato de tecnecio 99m) que emite rayos gamma, los cuales sensibilizan a un equipo rastreador llamado Cámara Gamma.

Las afecciones de las glándulas salivales pueden manifestarse hipercaptantes o hipocaptantes de acuerdo con su estructura, aunque la captación normal no significa ausencia de la patología.^{19, 5,9}

La resonancia magnética nuclear (RMN) es una técnica diagnóstica fiable para determinar la extensión de la enfermedad, especialmente en las glándulas salivales mayores. La señal es intensa debido probablemente a la gran cantidad de estroma mixoide de las neoplasias.

Los adenomas pleomorfos presentan imágenes esféricas bien delimitadas o masas múltinodulares.²⁰

4.6 Métodos auxiliares de diagnóstico

Además de la historia clínica y la exploración física existen numerosas pruebas complementarias que nos ayudaran a enfocar el diagnóstico correcto de un adenoma pleomorfo, tales como punciones, centigrafías, sialografías, resonancias magnéticas, tomografía computarizada, sin embargo el diagnóstico definitivo deberá confirmarse por biopsia.⁶

Para una masa en la glándula parótida, un examen de tomografía (TC) o examen de formación de imágenes por resonancia magnética (RM) son valiosos para confirmar su ubicación en la parótida.²¹

4.7 Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial de una masa firme en la glándula parótida debe incluirse el tumor de Warthin (Cistadenoma papilar linfomatoso), Descrito por Warthin en 1929. Representa la segunda tumoración benigna más frecuente siendo el 1,6 - 4,2% de todas las neoplasias glandulares y el 8% de los benignos.

La teoría más aceptada sugiere un origen a partir del tejido salival heterotópico dentro del tejido linfático extrasalival o del extraparotídeo. Se presenta principalmente en el género masculino. La localización más frecuente es el polo inferior de la glándula parótida, cerca del ángulo mandibular (5% de todas las neoplasias parotídeas, 20% de los benignos parotídeos).

A diferencia del Adenoma Pleomorfo, es más frecuente en varones (5/1), entre la 5ª-7ª década y puede aparecer tanto de manera múltiple, como bilateralmente (2-6%).

Se suele presentar como una masa asintomática debajo del lóbulo de la oreja, de consistencia quística y característicamente hipercaptante en la gammagrafía, permitiendo un diagnóstico bastante certero tras la citología por aspiración, aunque este aumento en la captación también lo presenta el Oncocitoma, los Quistes Parotídeos y las Linfangitis.^{6,5}

Clínicamente deben considerarse lesiones de piel como quistes sebáceos que pueden moldear una masa subcutánea en el área dando una impresión de estar ubicados en la glándula parótida.⁷

También se incluyen el carcinoma mucoepidermoide y el adenocarcinoma de bajo grado. Otra neoplasia benigna que requiere de consideración es el adenoma canalicular pero sólo cuando la lesión se presenta en el labio superior.

Las neoplasias de glándulas salivales que deben ser consideradas malignas incluyen al carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma de células acinares.^{5,7}

4.8 Tratamiento

El mejor tratamiento para el adenoma pleomorfo es la extirpación quirúrgica. El tratamiento adecuado es la parotidectomía superficial conservadora cuando interesa al lóbulo superficial, o bien completa cuando afecta a ambos lóbulos. No está justificada la cirugía radical de entrada, puesto que solamente el 0,5% de las neoplasias son multicéntricas.

Con esta pauta, la posibilidad de recidiva se reduce al 2-3% independientemente del aspecto histológico y la presencia o no de cápsula, siendo las restantes atribuibles a una exéresis incompleta de las ramificaciones o a una manipulación inadecuada de la pieza neoplásica, favoreciendo con ello la diseminación.⁶

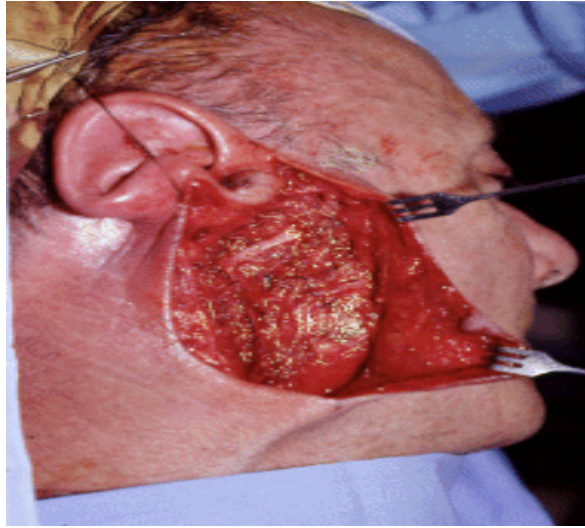
La enucleación local debe ser descartada debido a que no puede ser removida por completo la neoplasia o la cápsula puede ser afectada.

En las neoplasias del lóbulo profundo de la parótida, es necesaria la parotidectomía total, con la preservación del nervio facial, si es posible. Las neoplasias submaxilares son mejor tratadas con la remoción total de la glándula con la neoplasias. Las neoplasias que se localizan en paladar duro son extirpadas usualmente debajo del periostio, incluyendo la mucosa.

En otros lugares, la lesión se enuclea fácilmente a través del sitio de incisión.^{16,22}



Incisión preauricular para la realización de una parotidectomía superficial



Parotidectomía superficial



Parotidectomía total preservando el nervio facial.

4.9 Pronóstico

Aunque el adenoma pleomorfo es una neoplasia benigna puede provocar problemas en el manejo clínico debido a su tendencia a la recurrencia y el riesgo a la transformación maligna.

Las recurrencias son raras en las glándulas menores pero en un meta-análisis de las neoplasias de parótida 3.4% de las neoplasias recurren después de 5 años y 6.8% después de 10 años con un rango de 1 – 50%.⁹

Estas lesiones recurrentes pueden distribuirse ampliamente en el área de la intervención previa y a veces en el trayecto de la cicatriz quirúrgica. El principal determinante para que no haya recurrencia, es el tratamiento quirúrgico adecuado en la fase inicial.

En cada recurrencia hay una mayor posibilidad de transformación maligna. Además, casi el 25% de los tumores mixtos benignos sufren transformación maligna si las lesiones no reciben tratamiento durante mucho tiempo. La probabilidad de la transformación maligna también aumenta si el área ha sido tratada previamente con radioterapia.⁷

Las recidivas se asocian a un mayor porcentaje de malignización que las neoplasias primarias, por lo que deben tratarse con paridectomía total conservando el nervio facial si fuese posible, y analizando cada uno de los nódulos.²¹

Si las recidivas se presentan tras las exéresis total de las glándulas, se debería extirpar toda la masa, una porción de músculo así como el tejido fibroso peritumoral.¹⁰

El tiempo de recurrencia suele estar en torno a los 2 – 5 años, pudiéndose beneficiar del tratamiento radioterápico a aquellos pacientes con recidivas inoperables o resecciones incompletas.²³

La incidencia de transformación maligna ocurre en un 3-5 % aumentando este porcentaje hasta un 15%. Suelen evolucionar hacia adenocarcinoma, carcinoma ex adenoma pleomorfo o carcinoma indiferenciado.⁵

La radioterapia quedará reservada en estos casos a neoplasias recidivantes irrecatables, extirpaciones completas con posible afectación nerviosa en aquel paciente donde esté contraindicada la cirugía.⁶

Con la cirugía adecuada el pronóstico es excelente, con un 95% de curación permanente.⁵

Muchas recurrencias se presentan en adenomas pleomorfos multifocales, algunos están muy distribuidos haciendo el control quirúrgico casi imposible.^{9,24}

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Reconocer las características histomorfológicas de los adenomas pleomorfos diagnosticados en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPEI, en el período de 1996 a 2006. Y analizar si existen consistencias en sus diferentes patrones.

6. JUSTIFICACION

Las neoplasias benignas de glándulas salivales representan alrededor del 5% de todas las neoplasias de cabeza y cuello.

La neoplasia benigna más frecuente de la región maxilofacial es el adenoma pleomorfo, que representa del 80% al 90% de las neoplasias de glándulas parótidas, y el 50% de neoplasias de glándulas menores.

Resulta importante analizar las características histomorfológicas que presenta esta neoplasia y así poder determinar los tipos de estroma, presencia total o parcial de cápsula, conductos, coágulos eosinófilos, y queratina en esta lesión.

7. OBJETIVO GENERAL

Determinar las características histomorfológicas que presenta el adenoma pleomorfo en las biopsias remitidas para diagnóstico histopatológico en el Laboratorio de Patología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación en el período de 1996 a 2006

8. OBJETIVO ESPECIFICO

- a. Determinar la cantidad de casos que mostraron cápsula
- b. Determinar cuantos casos tenían diferenciación mixoide, condroide, ósea, mucoide, y fibrocolagenoso
- c. Determinar el número de casos que presentaron conductos y coágulos eosinófilos
- d. Determinar los casos en los que hubo presencia de queratina

9. TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, retrospectivo

10. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los adenomas pleomorfos diagnosticados en el Laboratorio de Patología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación en el período de 1996 a 2006.

11. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Diagnósticos histomorfológicos que no corresponden a adenomas pleomorfos

12. MATERIALES

- ❖ 8295 Reportes del archivo de Laboratorio de Patología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación en el período de 1996 a 2006.
- ❖ Cortes histológicos teñidos con hematoxilina, eosina y PAS de los casos seleccionados.
- ❖ Microscopio óptico

13. METODOLOGÍA

- ❖ Se revisaron un total de 8295 de reportes histopatológicos de Enero de 1996 a Diciembre de 2006 en el Laboratorio de Patología Clínica y experimental de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, encontrando un total de 38 casos diagnosticados como adenomas pleomorfos, de los cuales se solicitaron los cubos así como cortes histológicos a 5 micrómetros y tinción con hematoxilina, eosina y PAS de cada una de los casos.
- ❖ Los cortes histológicos fueron revisados por dos patólogos bucales, corroborando el diagnóstico de adenoma pleomorfo.
- ❖ Se reviso la presencia o ausencia de las siguientes características en cada caso: células epiteliales, mioepiteliales, estroma condroide, mixoide, óseo, fibrocolagenoso, mucoide, calcificaciones distróficas, queratina, conductos y coágulos eosinófilos, cápsula total o parcial.
- ❖ Se realizó un análisis de estadística descriptiva del estudio realizado, para expresarse en tablas y gráficas

14. RESULTADOS

Se revisaron un total de 38 casos diagnosticados como adenomas pleomorfos que representan el 100% del total de estudios histopatológicos recibidos durante Enero de 1996 a Diciembre de 2006. (Gráfica 1)

El mayor número de casos se presentó en el 2003 (8 casos) y el menor número de casos se presentó en los años 1997, 1999, 2005 (1 caso). (Gráfica 1)

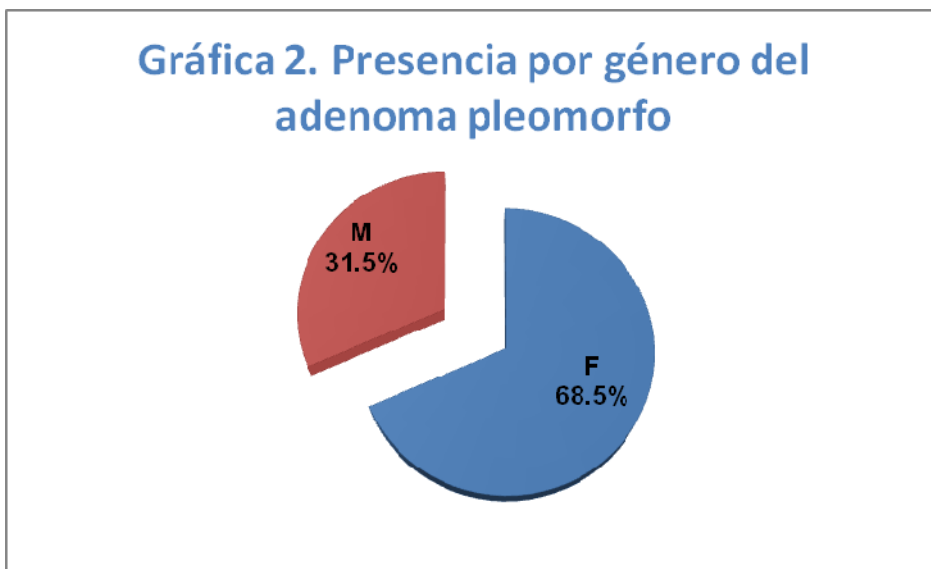
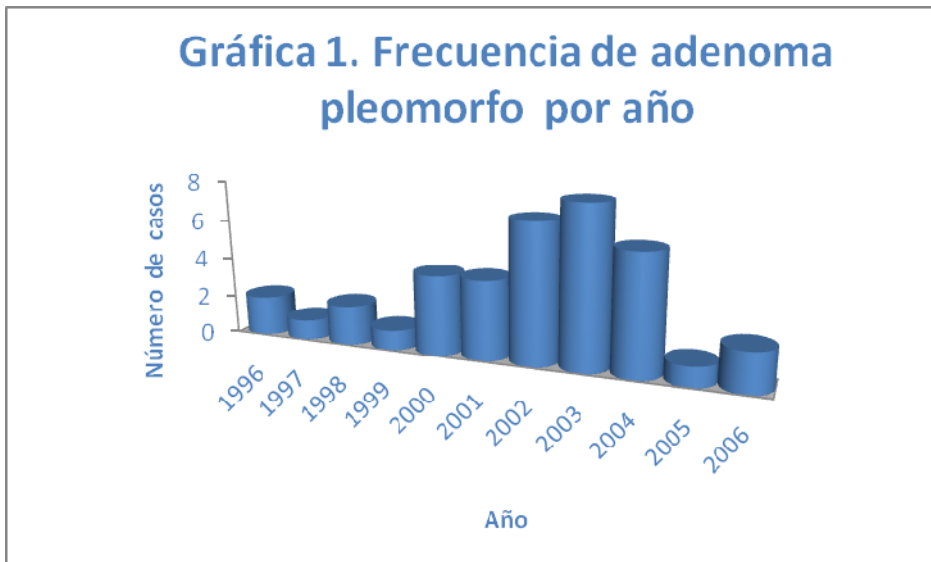
26 casos (68.5%) se presentaron en el género femenino y 12 casos (31.5%) en el género masculino. (Gráfica 2)

El rango de edad para el género femenino fue de 12 a 84 y en el masculino fue de 24 a 73. El promedio de edad en que se presentó esta neoplasia fue de 28.1 años en mujeres y 53.3 años en hombres. (Gráfica 3)

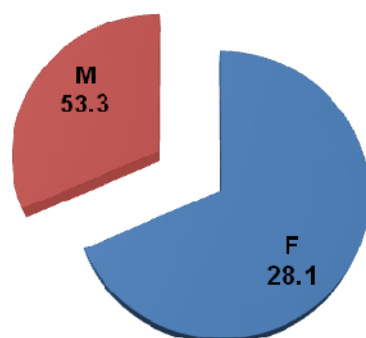
El total de casos revisados (100%) presentó células epiteliales y mioepiteliales, (Ver figura 1) 36 casos (94.7%) presentaron conductos con sus coágulos eosinófilos, (ver figuras 2, 3, 4,) en 12 casos (31.5%) hubo diferenciación mixoide y condroide, (ver figuras 5,6) sólo 17 casos (44.7%) presentaron diferenciación mixoide, (ver figura 6) inesperadamente 2 casos (5%) presentaron estroma óseo (ver figura 7) y 2 (5%) estroma mucoide. En 1 caso (2.6 %) se observaron calcificaciones distróficas, la diferenciación fibrocolagenosa estuvo presente en 23 casos (60.5%), (ver figura 8) en 16 casos (42.1%) hubo presencia de queratina (Ver figura 9). Solo en 13 casos (32.4%) se observó la presencia total de la cápsula, (ver figura 1) 18 casos (44.3%) se encontraron parcialmente encapsulados, (Ver figura 10) 6 casos (15.7 %) presentaron ausencia de cápsula (ver figura 11) y sólo en 1 caso (2.6%) no pudo ser valorada la cápsula. (Gráficas y tabla 4, 5, 6)

Dos casos 5.26% presentaron sólo una característica histomorfológica, en 2 casos 5.26% solo se observaron dos características, en 5 casos (13.15) se observaron tres patrones histomorfológicos, 10 casos (26.31%) presentaron cuatro características histomorfológicas, en 9 casos (23.68%) hubo presencia de cinco características histomorfológicas, y en nueve casos más se observaron seis características, sólo 1 caso (2.6%) presentó siete características histomorfológicas. (Tabla 7)

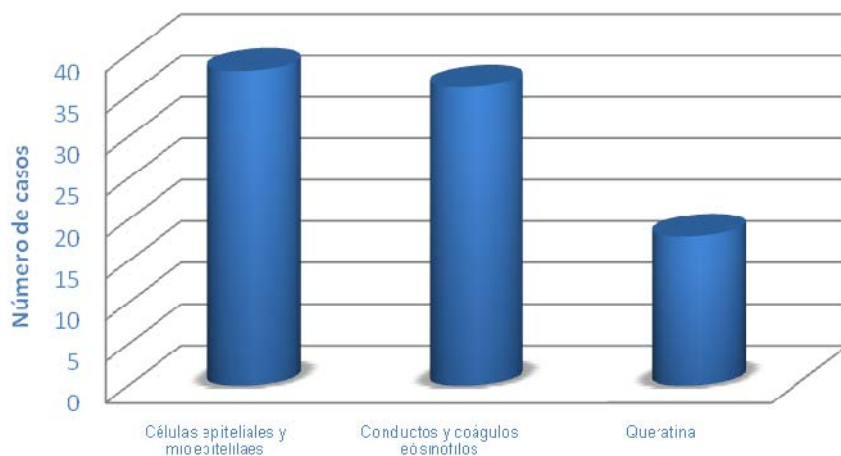
15. GRÁFICAS y FIGURAS.



Gráfica 3. Edad promedio en que se presenta el adenoma pleomorfo por género

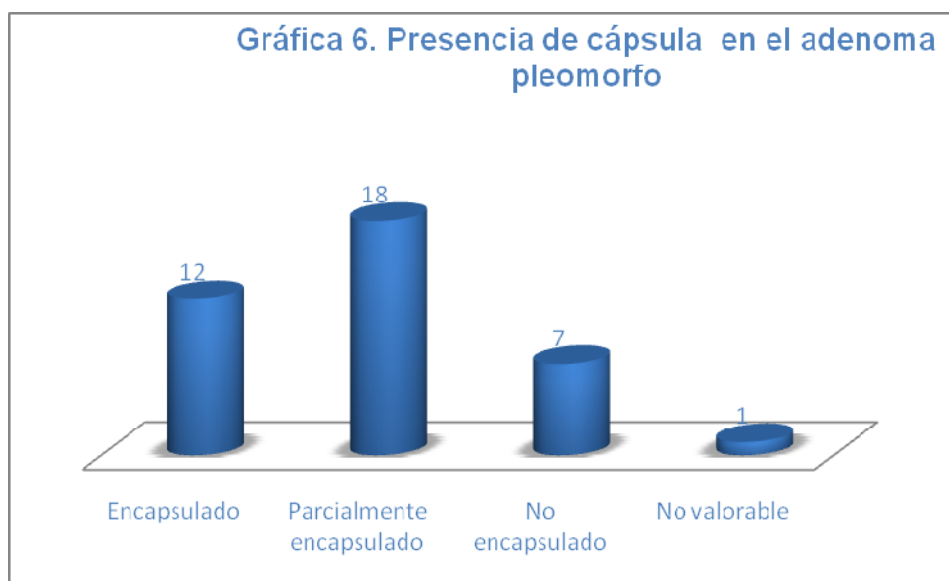


Gráfica 4. Características histomorfológicas



| Tipos de estroma | Numero de casos |
|-----------------------------|-----------------|
| Fibrocolagenoso | 23 |
| Mixoide | 17 |
| Mixoide y condroide | 12 |
| Óseo | 2 |
| Mucoide | 2 |
| Calcificaciones distróficas | 1 |

Tabla 5



| Características histomorfológicas | Número de casos |
|-----------------------------------|-----------------|
| 1 | 2 |
| 2 | 2 |
| 3 | 5 |
| 4 | 10 |
| 5 | 9 |
| 6 | 9 |
| 7 | 1 |

Tabla 7

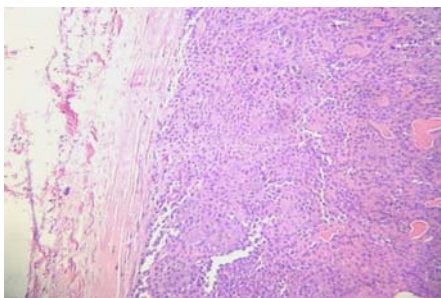


Figura 1. Fotomicrografía de un corte teñido con H y E donde se observan las células epiteliales y mioepiteliales, delimitadas por una cápsula de tejido conjuntivo. 100 X

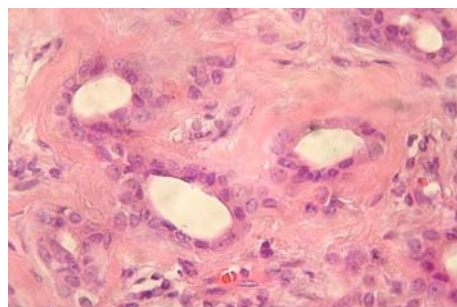


Figura 2. Fotomicrografía que muestra la formación de conductos 400 X

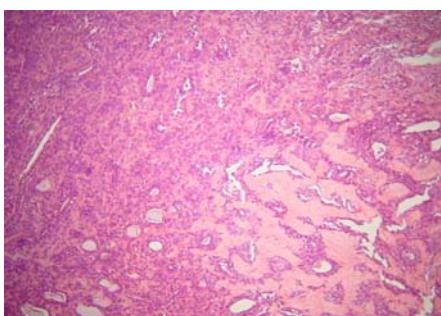


Figura 3. Fotomicrografía que muestra la formación de conductos 100 X

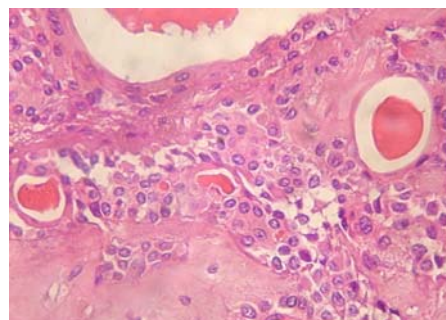


Figura 4. Fotomicrografía de un corte teñido con H y E, en donde se observan coágulos eosinófilos 400 X

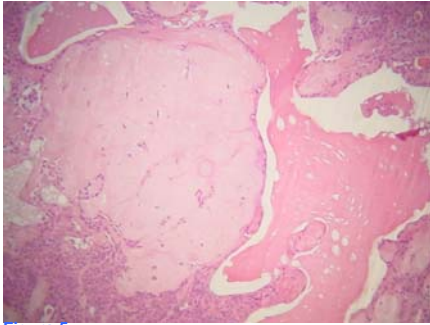


Figura 5 Fotomicrografía que muestra diferenciación condroide 100 X

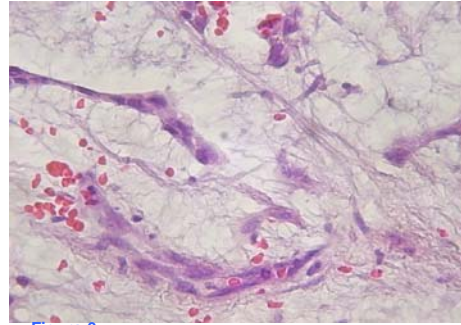


Figura 6 Fotomicrografía que muestra diferenciación mixoide 400 X

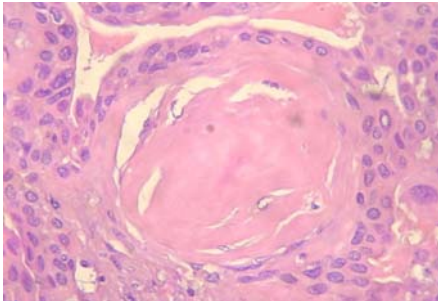


Figura 7 Fotomicrografía que muestra metaplasia ósea. 400 X

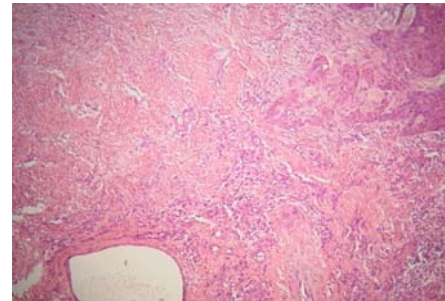


Figura 8 Fotomicrografía que muestra diferenciación fibrocolagenosa. 100 X

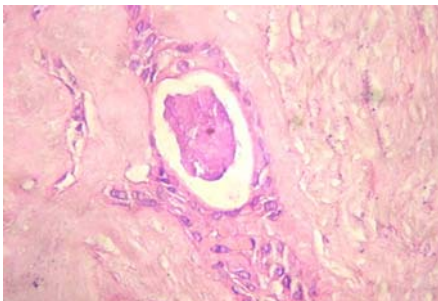


Figura 9 Fotomicrografía de un corte teñido con Hy E, donde se observa la diferenciación escamosa y una perla de queratina. 400 X

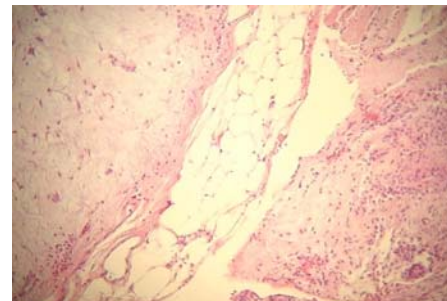


Figura 10 Fotomicrografía en donde se observa cápsula parcial. 100 X

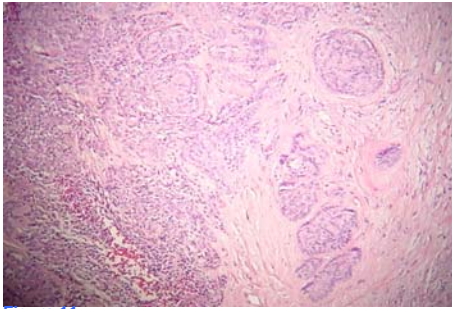


Figura 11 Fotomicrografía que muestra la ausencia de cápsula. 100 X

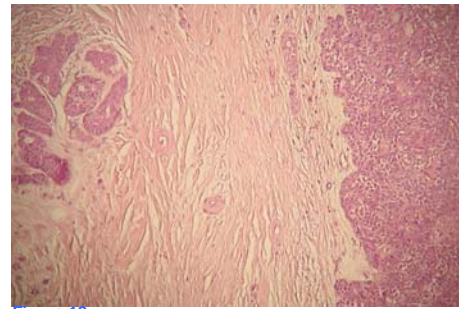


Figura 12 Fotomicrografía en donde se observa como algunas células neoplásicas están por fuera de la cápsula de tejido conjuntivo 200X

16. COMENTARIOS

El adenoma pleomorfo es la neoplasia benigna de las glándulas salivales más frecuente y que tiene una predilección por el género femenino y se presenta más entre la 3 y 5 décadas de vida. En cuanto a la relación por género y edad, nuestro análisis demostró que el promedio en mujeres fue de 28 años y en hombres de 53. Lo que sugiere que el género es un factor para el desarrollo de la enfermedad, y si los hombres la padecen lo harán pero en edades más tardías.

En cuanto al análisis morfológico, cabe mencionar que las características más consistentes fueron que el adenoma pleomorfo es una neoplasia que se compone en su mayor parte por células epiteliales y mioepiteliales, y característicamente forman conductos. En tanto que para la diferenciación estromal colagénosa casi el 60 % de los casos mostraron diferenciación colagenosa y casi el 50 % diferenciación mixoide. Esto se puede explicar si se piensa que el primero depende del tejido conjuntivo que rodea la neoplasia y reacciona ante la proliferación. Se requieren más estudios para saber que factores influyen para que uno o varios tipos de diferenciación se presenten. Lo mismo ocurre para que las células neoplásicas tengan o no diferenciación escamosa con formación de perlas de queratina.

En relación a la integridad de la cápsula es necesario correlacionarla con el grado de proliferación celular, Por lógica, un crecimiento rápido evita su formación. Esto es importante pues habría que hacer una correlación con el pronóstico, es decir con la permanencia (recurrencia) y su eventual desarrollo de malignidad.

Es necesario realizar estudios prospectivos con análisis histomorfológico, inmunohistoquímica y/o marcadores moleculares, para poder determinar cual será su conducta biológica en particular.

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez de Ferraris M. E. Histología y embriología bucodental. Bases estructurales de la patología, el diagnóstico, la terapéutica y la prevención odontológica 2º ed. Editorial panamericana, 2002
2. Schers H. Histología y Embriología Bucales, 4ª ed. Reimpresión 1981.
3. . Gary L.E. Auclair P.L. Gneep R. D. Surgical Pathology of the Salivary Glands United States of America, 1991.
4. Geneser F. Histología sobre Bases Biomoleculares. 3ª ed. Buenos Aires 1997, pags 157 -162.
5. Neville B. W. Damm D. D. Allen C. M. Oral an Maxillofacial Pathology. 2 ed. Editorial Saunders.
6. Palacios Ortega J. I., Lozano Orella J. A. Ayala Gutiérrez H. Castro Morrondo J. Tumores De Glándulas Salivales. Sociedad Española De Cirugía Plástica Reparadora Y Estética 2000. Pubmed <http://www.secre.org/documentos>.
7. Marx R. E. Oral and Maxilofacial Pathology. United States of America. Editorial Quintessence publishing co. inc. 2003.
8. Seifert G. Broncheriou C, Cardesa A, WHO International Histological Classification f Tumors Tentative Hitological Classification Salivary Gland Tumors.
9. Reichart P. Evenson J. W. Sidansky D. World health clasification of tumours. Pathology /Genetics head and neck. Editorial Leon Barnes. Lyon. 2005.
10. Regezi J A. Scuibba J.J. Oral pathology. 4a. Ed. United states of America 2004.
11. Sherif S. Campana J. Myoepitelial Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma Of Salivary Glands. Oral Med, Oral Surg, Oral Pathol, Oral Rad . 2005.
12. Gary L. E. Auclair P. Atlas of Tumor Pathology, Tumor Of The Salivary Glands 3 Series Fascicle 17. Armed Forces Institute Of Pathology. Washington, D, C. 1996. (Afip)

13. Klijanienko J, Vielh P. Salivary Gland Tumours. Monographs in Clinical Cytology. Editorial Karger 2000.
14. Cawson R. A. Gleeson M. J. Evenson J.W. Pathology and surgery of the salivary glands. Editorial Isis Medical Media. Oxford.
15. Gary L. E. Auclair P. Atlas of Tumor Pathology, Tumor Of The Salivary Glands 3 Series Fascicle 17. Armed Forces Institute Of Pathology. Washington, D, C. 1996. (Afip)
16. Neville B. Labial Salivary Gland Tumors; Cancer May 1988.
17. Stephen S, Sternberg. Histology for Pathologists, 2 ed. Edited by Lippincott Williams & Wilkins. 1997
18. Mori m. Histochemistry of The Salivary Glands. Edited by CRC Press, Inc. 1991
19. Rodríguez J. R. Alcántara D. R. S. Rivas De Armas R. Concepción G. Márquez E. Medios Auxiliares Diagnósticos En Afecciones De Glándulas Salivales Mayores. Rev Cubana Med 2003; 41(4) <http://www.bvs.sld.cu/revistas/med>
20. Sapp P. J. Lewis R. Wyocki. Contemporary Oral And Maxillofacial Pathology. 2a. Edición 2004.
21. Bagan S. J. Medicina Oral. Barcelona España. 1995.
22. Facon F; Chrestian MA; Giovanni A; Zanaret M. Recurrences of Pleomorphic Adenomas of the parotid. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2003; 124(4):229-34. Pubmed. France. paris.j@wanadoo
23. Fowler H.M. Fowler J. Ducatman B. Barnes L. Hunt J. Malignant Mixed Tumors Of The Salivary Glands. Modern pathology 2006. www.modernpathology.com
24. Stennert E; Wittekindt C; Klussmann JP; Arnold G; Guntinas-Lichius O. Recurrent Pleomorphic adenoma of the parotid gland: a prospective histopathological and inmunohistochemical study. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Cologne, Koeln, Germany. Laryngoscope. 2004; 114(1):158-63. Pubmed