



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

GLÁNDULAS SALIVALES: CARACTERÍSTICAS
HISTOLÓGICAS Y LESIONES MENOS COMUNES.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

BRENDA ABUNDIZ NERIA

TUTORA: Dra. SANTA PONCE BRAVO

MÉXICO, Cd. Mx.

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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, por el inmenso amor y apoyo que me han dado a lo largo de toda mi vida, por su tiempo dedicado a brindarme educación y valores, porque gracias a ellos he llegado hasta aquí y eso es algo que jamás se los podré pagar.

A mi novio Saidt, por su sincero amor, por estar conmigo en todos los momentos complicados y por todo este tiempo a mi lado y que sin duda, han sido de los mejores años de mi vida.

A mis hermanas Alondra y Salma, por haber sido de mis primeros pacientes y acompañarme en algunas desveladas.

A mis abuelitos, por ser y haber sido un ejemplo de vida, porque un día quisiera llegar a tener la fortaleza y el coraje que tuvo mi abuelito Sixto, la calma que tiene mi abuelita Pechi, la nobleza y valentía de mi abuelita Cuca y la vitalidad de mi abuelito Toño.

A mi tutora la Dra. Santa Ponce Bravo, por su apoyo desde el primer año que ingresé a la carrera, por compartir sus conocimientos conmigo, por siempre esforzarse para que sus alumnos sean los mejores, por ser un ejemplo a seguir.

A la UNAM, por permitirme una formación profesional y el conocer grandes amigos.

A mi Coby, porque no había día en que no me hiciera sonreír.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	7
CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES	8
CAPÍTULO 2 DESARROLLO HISTOLÓGICO Y EMBRIONARIO GENERAL DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES	11
CAPÍTULO 3 DESARROLLO DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES .	16
3.1 Glándulas parótidas	16
3.2 Glándulas submandibulares.....	17
3.3 Glándulas sublinguales	17
CAPÍTULO 4 DESARROLLO DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES .	18
4.1 Glándulas labiales.....	18
4.2 Glándulas palatinas.....	20
4.3 Glándulas linguales.....	20
CAPÍTULO 5 ULTRAESTRUCTURA HISTOLÓGICA GENERAL DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES	21
5.1 Parénquima.....	21
5.1.1 Adenómeros y células acinares	21
5.1.2 Células mioepiteliales	28
5.1.3 Sistema ductal	29
5.2 Estroma.....	36
CAPÍTULO 6 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES	37
6.1 Glándulas parótidas	37
6.2 Glándulas submandibulares.....	40
6.3 Glándulas sublinguales	42
CAPÍTULO 7 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES	44
7.1 Glándulas labiales.....	44
7.2 Glándulas genianas	46
7.3 Glándulas palatinas.....	47
7.4 Glándulas linguales.....	49
7.4.1 Glándulas de Blandin-Nuhn	49
7.4.2 Glándulas de Weber	50

7.4.3 Glándulas de von Ebner	50
CAPÍTULO 8 CARACTERÍSTICAS ANATOMOFISIOLÓGICAS	53
8.1 Anatomía de las glándulas salivales mayores	53
8.1.1 Glándulas parótidas	53
8.1.2 Glándulas submandibulares	54
8.1.3 Glándulas sublinguales	55
8.2 Control de la secreción salival	59
8.3 Funciones de la saliva	63
CAPÍTULO 9 CARACTERÍSTICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS	68
CAPÍTULO 10 LESIONES	69
10.1 Sialoadenitis Crónica Esclerosante	69
10.1.1 Manifestaciones clínicas	69
10.1.2 Localización	70
10.1.3 Etiología	70
10.1.4 Características histopatológicas	72
10.1.5 Inmunohistoquímica	74
10.1.6 Diagnóstico	75
10.1.7 Diagnóstico diferencial	75
10.1.8 Tratamiento	76
10.2 Carcinoma Adenoideo Quístico	77
10.2.1 Manifestaciones clínicas	78
10.2.2 Localización	79
10.2.3 Factores de riesgo	80
10.2.4 Características histopatológicas	80
10.2.5 Inmunohistoquímica	83
10.2.6 Diagnóstico	84
10.2.7 Diagnóstico diferencial	84
10.2.8 Tratamiento	85
10.2.9 Pronóstico	86
CONCLUSIONES	87
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88

INTRODUCCIÓN

Las glándulas salivales son órganos que vierten su secreción en la cavidad bucal, se identifican como glándulas exocrinas de secreción merocrina, cuya función es la producción y secreción de saliva.

Se destacan las glándulas salivales mayores que se componen de tres pares de glándulas parótidas, submandibulares y sublinguales.

Las glándulas parótidas pesan de 15-30 gramos cada una, las glándulas submandibulares 8-15 gramos y las glándulas sublinguales 3 gramos. El conducto de las glándulas parótidas (conocido también como Stensen) desemboca en la cavidad bucal en dirección opuesta a la corona del primer o segundo molar superior. Los conductos tanto de las glándulas submandibulares (Wharton), como de las glándulas sublinguales (Bartholin) se abren en el piso de boca, a cada lado del frenillo lingual.

Las glándulas parótidas son casi exclusivamente serosas, las glándulas submandibulares son mixtas con predominancia serosa y las glándulas sublinguales son mixtas con predominancia mucosa.

Las glándulas salivales menores, se distribuyen a lo largo del tracto nasosinusal, cavidad bucal, faringe, laringe y tracto respiratorio inferior. En la cavidad bucal se localizan en la mucosa o submucosa y se abren en la superficie epitelial de la misma a través de numerosos y pequeños conductos excretores. Se conforman por las glándulas linguales, glándulas labiales, bucales y palatinas que se localizan, respectivamente en las mucosas de la lengua, labios, mucosa yugal y techo de boca.

Dentro de las funciones de las glándulas salivales se incluyen: lubricación de los alimentos, para que puedan ser deglutidos; lubricación de la mucosa bucal, importante para la fonación; aporte de un disolvente acuoso, necesario para la degustación; secreción de enzimas digestivas, como la amilasa salival; entre otras.

Las glándulas salivales pueden presentar lesiones benignas y malignas poco frecuentes, por ejemplo, sialoadenitis crónica esclerosante (también denominado Tumor de Küttner) la cual, es una lesión inflamatoria crónica benigna; y el carcinoma adenoideo quístico, que es, a diferencia, una lesión altamente maligna.

OBJETIVO

Describir las características histológicas, anatomofisiológicas, desarrollo embrionario de las glándulas salivales, así como establecer la importancia e ineludible valoración de las mismas dentro de la exploración de cabeza y cuello así como de los tejidos intrabucuales y extrabucuales para la detección oportuna de lesiones benignas y malignas que las afectan. Asimismo, detallar las características clínicas, histopatológicas y plan de tratamiento para la sialoadenitis crónica esclerosante y el carcinoma adenoideo quístico.

CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES

Oribasius (320-403) en su obra "*Collectorum medicinalium libri*" añadió poco de lo que escribió Galeno (129-201/216), sobre la anatomía conocida en su época, se consideró como nuevo el pasaje sobre la descripción de las glándulas salivales: "*a cada lado de la lengua se encuentran los orificios de los vasos que descargan la saliva y en los cuales se puede introducir una sonda; estos vasos traen su origen de las raíces de la lengua donde están situadas estas glándulas, y de donde salen, del mismo modo que las arterias, conduciendo el licor salival que humedece la lengua y las partes vecinas*".¹

El establecimiento anatómico de las principales glándulas salivales se produjo entre 1650 y 1685, hacia finales del Renacimiento. El establecimiento de gran parte de la anatomía estructural del cuerpo humano se había producido desde la introducción de la disección humana sistemática por Andrés Vesalio (1514-1564), y otros. Se comenzó con una revisión de la técnica de la anatomía de las principales glándulas salivales desde mediados del siglo XVI hasta mediados del siglo XVII, cuando "*Adenographia*" fue publicada por Wharton (1614-1673), traduciendo varios escritos de anatomistas mayores sobre las principales glándulas salivales de este período. Estas incluyen las obras de Andrés Vesalio, "*De humani corporis fabrica*" (1543); Realdus Columbus (1516 - 1559), "*De re anatómica*" (1558); William Harvey (1578-1657), "*Prelectiones anatomie universalis de musculus*" (1614); y Bartholomaeus Eustachius (1500-1574) de las placas publicadas en la "*Tabulae anatomicae*".

Nahlieli et al. reconocieron a Vesalio como el primero en utilizar el término glándula salival. Vesalio discutió la presencia de glándulas en "*Fabrica*" en varios lugares incluyendo el abdomen y el cuello.

Todas las glándulas de la cabeza y el cuello habrían sido candidatas para su inclusión como glándulas salivales. La glándula tiroides y las amígdalas fueron pensadas en diferentes momentos para producir saliva.

El descubrimiento del conducto de la glándula submandibular y su descripción por Wharton se publicó en 1656 en *“Adenographia sive glandularum totius corporis descriptio”*. La descripción de Wharton de la glándula submandibular fue la más completa e informativa en varios niveles. Las glándulas maxilares, tal como se conocían en el momento, parecían haber incluido tanto las glándulas salivales submandibulares/sublinguales como a los ganglios linfáticos faciales. Las glándulas internas de los maxilares representarían las glándulas salivales submandibulares y sublinguales y las glándulas externas, los nódulos linfáticos faciales en la nomenclatura actual.

Wharton describió lo que debe haber sido los múltiples conductos sublinguales que frecuentemente se unen al conducto submandibular.

El descubrimiento del conducto de la glándula parótida por Nicholas Stenson (Niels Stensen) (1638-1686) ocurrió accidentalmente mientras trabajaba en Ámsterdam, durante la disección del cerebro de una oveja el 7 de abril de 1660, se encontraba separando los tejidos superficiales, estudió los vasos alrededor de la boca e introdujo una sonda dentro de uno de ellos, el instrumento se movió con libertad dentro de una cavidad y para su sorpresa hizo un ruido como si se golpeará a los dientes revelando que se abrió en la boca y regresó hacia la parótida. En su publicación, *“De glandulis oris y novis earundum vasis”* (1661) describió la posición y relación del conducto parotídeo en algunos animales y seres humanos.^{2,3}

Caspar Bartholin (1655-1738) en *“De Ductu Salivali, Hactenus non descripto Observatio Anatomica”* (1685), reconoció plenamente la importancia de establecer la compleja anatomía de los conductos sublinguales que Wharton había descrito. Bartholin consideró un solo conducto sublingual y que su descripción era más lógica y anatómicamente correcta y, por lo tanto, la presentaba como nueva. Bartholin dio crédito a Stensen por el descubrimiento del conducto parotídeo y luego dio crédito a Wharton por el descubrimiento del conducto submandibular. Bartholin describió el conducto sublingual e insistiendo en un solo conducto como la verdadera condición anatómica junto con el hecho de que Wharton nunca describió la glándula sublingual como una glándula separada.³

Chievitz en 1885 describió lo que parecía un órgano vestigial de origen no muy bien conocido; se ha denominado órgano yuxtaoral u órgano de Chievitz, y se ha postulado que podría tratarse de un residuo embriológico de la glándula parótida en desarrollo o bien de restos epiteliales atrapados durante la formación de la interfase entre los procesos maxilar y mandibular, desempeñando en teoría una función de receptor neuroendocrino.⁴

El Dr. Hermann Küttner (1870-1932) describió el tumor que lleva su nombre e informó por primera vez acerca de ésta lesión en las glándulas submandibulares en el año de 1896.⁵⁻⁹

El carcinoma adenoideo quístico fue descrito por primera vez por Billroth en 1859 bajo el nombre de cilindroma, atribuyendo a su aspecto cribiforme formado por las células tumorales o seudoespacios cilíndricos. El término "carcinoma adenoideo quístico" fue introducido por Ewing (Foote y Frazell) en 1954.^{10,11}

Zhang et al. (2010) describieron el hecho de que la glándula sublingual puede vaciarse en el conducto de Wharton o tener un solo conducto separado. Estudiaron los sistemas de conductos de las glándulas submandibulares y sublinguales en treinta cadáveres, encontraron que sólo el 23% de los cadáveres tenían un único conducto separado en las glándulas sublinguales y el resto tenía una disposición anatómica con conexiones al conducto submandibular.³

CAPÍTULO 2 DESARROLLO HISTOLÓGICO Y EMBRIONARIO GENERAL DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES

El desarrollo de las glándulas salivales comienza con la aparición del primordium parotídeo entre la 5ª y 6ª semana de vida embrionaria, tras lo cual emergen las glándulas primordiales submandibulares (final de la 6ª semana) y sublinguales (7ª-8ª semana) (fig.1). Las glándulas salivales menores aparecen más tardíamente, a lo largo del tercer mes de vida fetal.^{4,12}

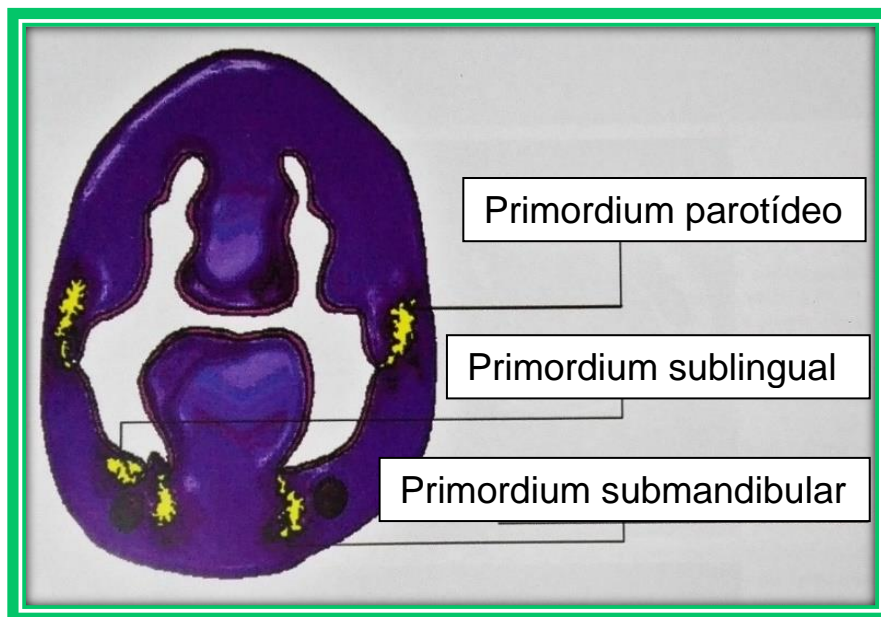


Figura 1 Esquema del estomodeo (corte coronal). Se observan los primordios de las glándulas salivales mayores y la estrecha relación anatómica de las glándulas submandibulares y las glándulas sublinguales.

El primordium de estas glándulas comienza en forma de yemas de epitelio proliferativo a partir del estomodeo (cavidad bucal primitiva). El origen del parénquima glandular es en parte ectodérmico (origen de las glándulas parótidas y glándulas salivales menores) y en parte endodérmico (origen presumible de las glándulas submandibulares, sublinguales y las glándulas de von Ebner).

Primeramente 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 ectomesénquima subyacente, se ramifica dicotómicamente a partir de su extremo distal como.

Cada una de las ramas hijas continúa creciendo y ramificándose repetidamente. En el extremo de cada cordón epitelial sólido se forma uno o dos bulbos terminales, que son racimos epiteliales de un diámetro de 10-12 células, los cuales se tabicando dando lugar a nuevos bulbos o subunidades llamadas túbulos terminales (formados por dos capas celulares rodeando una luz) que proliferan en forma de ramificaciones en el espesor del ectomesénquima. A este proceso se le denomina morfogénesis ramificante, conduce a la formación de una estructura arboriforme de cordones epiteliales sólidos, con extremos redondeados engrosados.

Al principio los cordones epiteliales y bulbos son sólidos, y sus espacios intercelulares carecen de desmosomas y microfilamentos; la formación de la luz comienza en los cordones epiteliales y avanza hacia los bulbos terminales. Los cordones desarrollan una luz en su interior, los cordones ramificados proximales se especializan en una función excretora, denominándose conductos principales; los cordones ramificados distales pasan a formar conductos estriados y por último, los bulbos y cordones terminales con luz dan lugar a los conductos intercalares y acinos.

Se acepta que la canalización de los cordones epiteliales para formar los conductos se produciría por degeneración de las células centrales, sin embargo no se ha demostrado aún que la necrosis o apoptosis tenga lugar en este sitio. Por ello, algunos investigadores han postulado otros mecanismos posibles: apertura de la luz por secreción liberada por las células ductales mediante la presión hidrostática y apertura de la luz como consecuencia del diferente grado de proliferación de las células que forman los cordones (fig. 2).^{4,12}

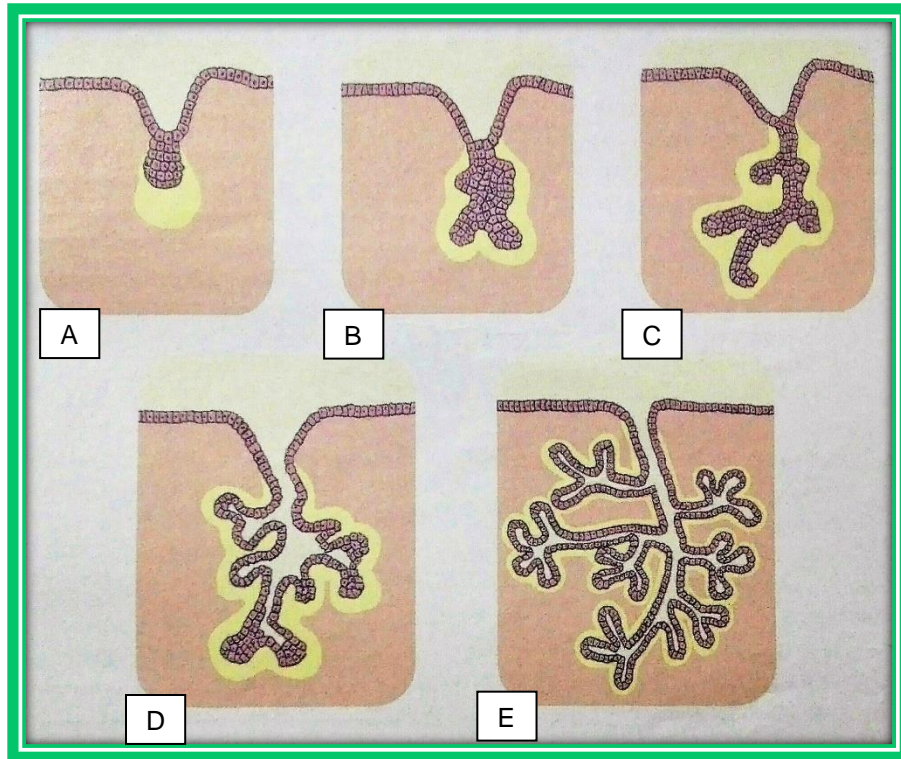


Figura 2 Histogénesis de las glándulas salivales. A) Invaginación del bote epitelial. B, C) Crecimiento y bifurcación terminal. D) Formación de una luz central. E) Diferenciación de conductos y acinos.

Progresivamente, se producen las diferenciaciones 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 deberán cumplir cada uno de ellos. El proceso de diferenciación celular hace que la unidad glandular básica quede compuesta por conductos (excretorios, estriados, intercalares) y acinos.^{4,12} Fig. 3

A la par de la diferenciación morfológica del epitelio que va a constituir el parénquima glandular, el ectomesénquima que rodea al mismo da origen al tejido conjuntivo que constituye el estroma, que subdivide a la glándula en lóbulos y lobulillos.¹²

Los componentes conjuntivos que predominan en la matriz extracelular de las glándulas parótidas y submandibulares son el colágeno I y III, que se dispone rodeando la porción terminal de las unidades glandulares, con lo que ambas glándulas quedarán envueltas por sendas cápsulas fibrosas. La formación de tejido conjuntivo alrededor de la parótida se inicia aproximadamente a las 16 semanas de vida fetal. Los nervios se van extendiendo por el estroma glandular en desarrollo.^{4,12}

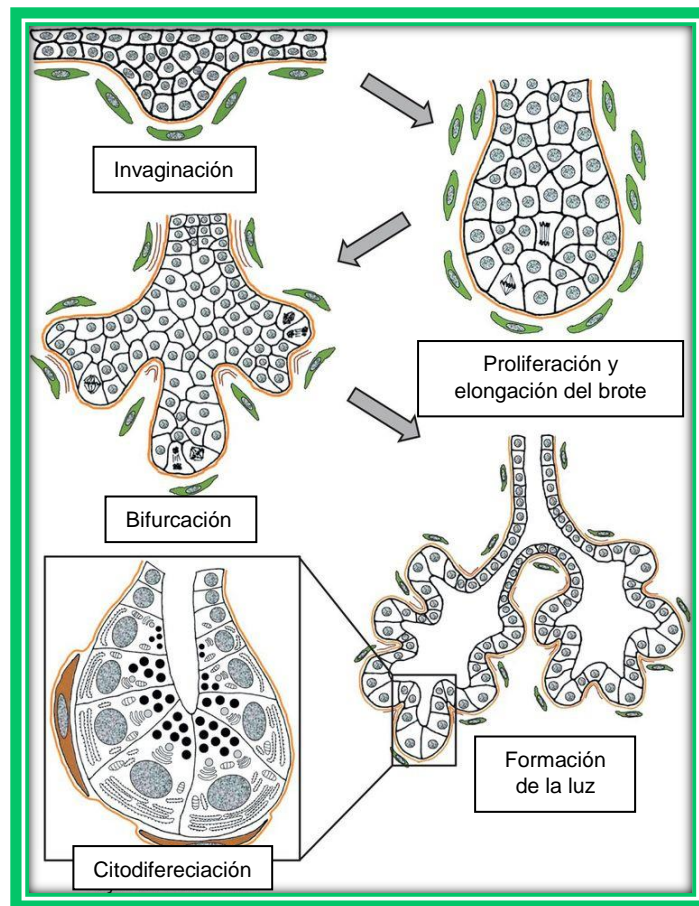


Figura 3 Histogénesis de las glándulas salivales donde se esquematiza la diferenciación de los cordones terminales.¹³

El potencial genético inductor del desarrollo de las glándulas salivales se encuentra en el ectomesénquima del estomodeo. Las transformaciones que se producen en el parénquima de las glándulas salivales en desarrollo están reguladas por factores de crecimiento liberados por el ectomesénquima, cuyos receptores se encuentran en la membrana plasmática de las células epiteliales. La recepción del factor de crecimiento epidérmico (EGF) es crucial para el desarrollo y diferenciación de las glándulas salivales.¹²

La formación de la luz y la diferenciación de los acinos en las glándulas salivales mayores tienen lugar entre el 3^{er} y 4^{to} mes de vida fetal. Sin embargo, la maduración completa de las glándulas salivales no ocurre hasta después el nacimiento.^{4,12}

CAPÍTULO 3 DESARROLLO DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES

3.1 Glándulas parótidas

El desarrollo de las glándulas parótidas se inicia entre la 5ª y 6ª semanas de vida embrionaria (primordio presente en el embrión de 8 mm), las yemas epiteliales que formarán las parótidas se originan a partir de la invaginación del ectodermo entre los procesos maxilar y mandibular del arco mandibular primitivo, en el área de los futuros carrillos. A medida que estos procesos se van estrechando y definiendo la cavidad bucal, las glándulas se aíslan progresivamente de la cavidad bucal, persistiendo una pequeña comunicación (futuro conducto de Stensen) cuya desembocadura (papila) se encuentra en el borde más lateral y craneal de la cavidad bucal.^{4,12}

Los precursores de las estructuras anatómicas que delimitan e integran la celda parotídea y fosa retromandibular (carótida externa, vena retromandibular, nervio facial, mandibular, apófisis estiloides, masetero, digástrico y conducto auditivo) aparecen antes de comenzar el crecimiento parotídeo y realizarán impronta sobre la glándula.

En las glándulas parótidas sus yemas epiteliales precursoras crecen, se ramifican y se extienden siguiendo el trayecto del nervio facial mediante un patrón definido, desde sus ramificaciones hasta la bifurcación. El trayecto del nervio facial a través del espesor del parénquima glandular no constituye un plano de clivaje auténtico que divida a cada glándula en dos lóbulos; así que se habla de una porción superficial y una profunda.

El germen parotídeo es el primero en aparecer, sin embargo, es el que más tardíamente se encapsula; produciéndose en este periodo el desarrollo del sistema linfático. Durante el 3^{er} mes de vida fetal las parótidas son colonizadas por linfocitos que quedan atrapados por la formación posteriormente de la cápsula. Estos

linfocitos se organizan en varios ganglios y nódulos linfáticos periparotídeos e intraparotídeos, e incluso en el espesor de la propia cápsula.⁴

3.2 Glándulas submandibulares

La formación de las glándulas submandibulares, comienza al finalizar la 6ª semana de vida embrionaria (primordio presente en el embrión de 13 mm), crecen desde el piso de la cavidad bucal entre las futuras mandíbula y lengua, en la hendidura gíngivolingual, a ambos lados de la línea media, en la hendidura perilingual medial, con un conducto que desemboca en la cavidad bucal a ambos lados de la lengua, empezando lateralmente y luego justo al lado de la línea media.

La diferenciación y crecimiento glandular comienza en la semana 12, el proceso de encapsulación se produce a través de fibrillas de colágeno dispuestas de forma regular y alrededor de las ramas terminales de los conductos y acinos. Las células mioepiteliales inician su desarrollo a las 15 o 16 semanas, cuando las células acinares están aún inmaduras, el nacimiento se produce a merced de la proliferación ductal que es máxima entre las semanas 18 y 25, y los acinos comienzan a formarse en la 28ª semana.^{4,12}

Las glándulas submandibulares se suponían completamente maduras en el momento del nacimiento puesto que se había encontrado actividad secretora en la 16ª semana de vida fetal, probablemente debido a estructuras ductales (no existen acinos en esta fase de desarrollo). Sin embargo otros autores han descrito actividad secretora entre las semanas 16 y 28, pero concluyen que es transitoria, de lo cual se deduce que no existe una madurez glandular absoluta al nacer.⁴

3.3 Glándulas sublinguales

Las glándulas sublinguales comienzan su formación después de la 7ª u 8ª de vida embrionaria (primordio presente en el embrión de 20 mm), se inicia en forma de varios cordones epiteliales que se invaginan a partir de la cara anterior del surco perilingual, crece en la hendidura gíngivolingual en formas de varias yemas epiteliales adyacentes a las glándulas submandibulares en desarrollo. Su conducto

principal se une al de las submandibulares o bien desemboca de forma independiente junto a él. Además existen otros ductos más pequeños procedentes de racimos de epitelio glandular, los cuales desembocan directamente en la cavidad bucal.^{4,12}

CAPÍTULO 4 DESARROLLO DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES

El desarrollo de las glándulas salivales menores comienza entre la 8ª y 12ª semanas de vida embrionaria-fetal, específicamente entre las 8 y 10 semanas con excepción de las glándulas palatinas que lo hacen después de las 12 semanas.¹²

4.1 Glándulas labiales

Su desarrollo inicia entre las 8 y 10 semanas de vida embrionaria-fetal y se han descrito 4 estadios en su desarrollo.^{4,12}

I. 8ª-10ª semanas de vida embrionaria-fetal: aparece un engrosamiento redondeado del epiblasto del estomodeo en el espesor del mesénquima de la cara interna (mucosa) del labio inferior.

II. 11ª-12ª semanas: este engrosamiento epiblastico adquiere forma de cordón y es el resultado de la proliferación epiblastica en el espesor del mesénquima subyacente. A las 12 semanas el mesénquima se diferencia en tejido conjuntivo laxo que produce una delgada cápsula periglandular con fibroblastos y fibras de colágeno.

III. 13ª semana: proceso de ramificación; cada cordón se ramifica dando lugar a los futuros lóbulos secretorios, que posteriormente adquieren forma de racimo. Durante las tres primeras etapas se incrementa el número de glándulas rudimentarias, el proceso se detiene cuando aparecen los primeros conductos excretores.

IV. 18ª semana: formación de los conductos; simultáneamente se produce la diferenciación ductal y acinar de las células, iniciándose así la actividad secretora.

Entre las semanas 20^a y 24^a los acinos están estructuralmente e histoquímicamente diferenciados en serosos, mucosos y mixtos. La proporción de volumen glandular ocupada por acinos pasa del 27% a las 20 semanas al 56% a las 38 semanas de vida fetal y la madurez morfológica se piensa completa a las 29 semanas, aunque no se ha identificado con certeza la presencia de células mioepiteliales (fig. 4).^{4,12}

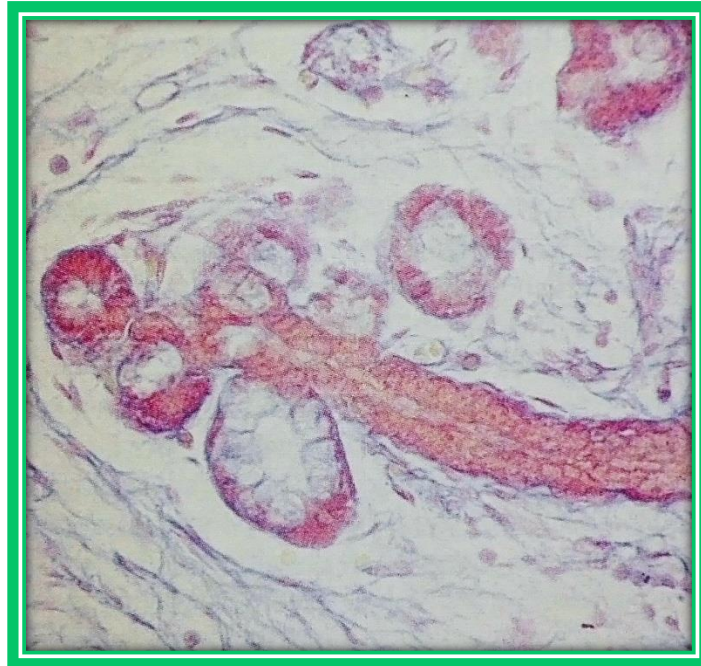


Figura 4 Histogénesis de glándulas labiales. Tricómico de Mallory x100.

4.2 Glándulas palatinas

El desarrollo de las glándulas palatinas no se inicia hasta después de que se completa la fusión del paladar secundario. Los acinos glandulares aparecen a las 12 semanas de vida fetal. Entre las semanas 12 y 14, es cuando aparecen en la mucosa palatina cordones epiteliales sólidos, que crecen y se ramifican. A las 14 semanas el sistema ductal y las unidades secretoras distales ya pueden observarse en diferentes estadios de diferenciación, habiendo predominio de acinos mucosos con escasos acinos mixtos y casi ningún seroso. Su material histofisiológico se encuentra presente entre las 14 y 20 semanas; éste y otros hallazgos en la luz de acinos y conductos sugiere que la secreción de mucina se inicia durante la vida intrauterina.^{4,12}

4.3 Glándulas linguales

Las glándulas linguales inician su formación entre las 8 y las 10 semanas de vida embrionaria-fetal. Entre las 16 y las 20 semanas se observan acinos y conductos en formación, cuyas células presentan gránulos PAS positivos. A las 20 semanas se identifican acinos mucosos, seromucosos y mixtos en la región correspondiente a las glándulas de Blandin y Nuhn y acinos mucosos en la región de las glándulas de Weber.¹²

CAPÍTULO 5 ULTRAESTRUCTURA HISTOLÓGICA GENERAL DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES

Características morfológicas fundamentales de las células que componen una glándula salival:

5.1 Parénquima

5.1.1 Adenómeros y células acinares

El adenómero es una agrupación de células secretoras de morfología piramidal, las cuales vierten su secreción por su cara apical a la luz central del mismo. Los adenómeros son acinosos o tubuloacinosos. A partir de cada uno de ellos se origina un conducto, cuya pared está formada por células epiteliales de revestimiento y cuya luz es continuación del acino (fig.5).¹²

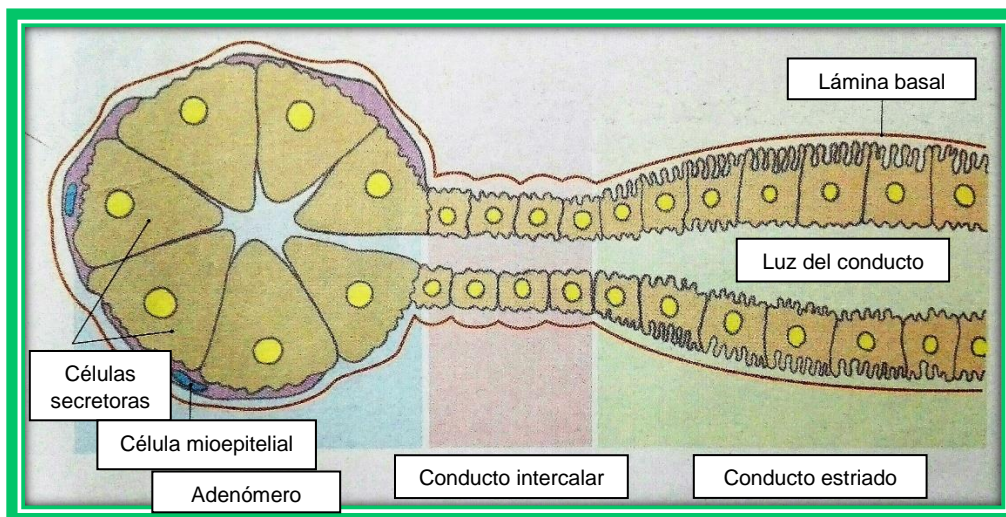


Figura 5 Organización del parénquima intralobulillar de las glándulas salivales.

Acinos serosos

Son pequeños y esferoidales, están constituidos por células serosas. Producen una secreción líquida, rica en proteínas, semejante al suero, de donde procede su nombre de serosos. Sin embargo, la mayoría de esas proteínas son del tipo glucoproteínas, y dado que las glucoproteínas se consideran entre las mucosustancias, algunos autores prefieren denominarlos acinos “mucoserosos”. En un corte histológico teñido con hematoxilina-eosina, los acinos serosos presentan un contorno redondeado y una luz central muy pequeña, difícil de distinguir con el microscopio óptico (MO). Los núcleos de las células son redondos y se localizan en el tercio basal. Sus células tienen un citoplasma perinuclear basófilo intenso debido a la gran cantidad de retículo endoplasmático rugoso y el citoplasma apical contiene gránulos de secreción eosinófilos, PAS positivos, denominados “gránulos de zimógeno”.^{12,14} Fig.6

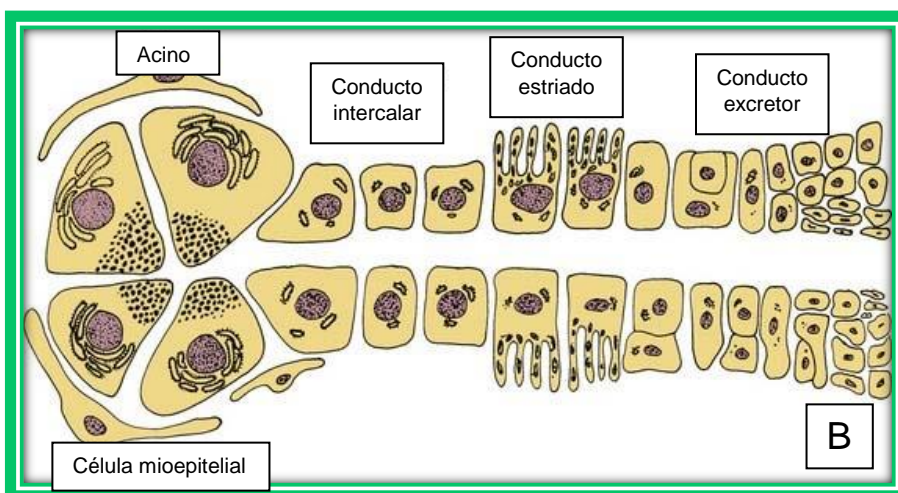
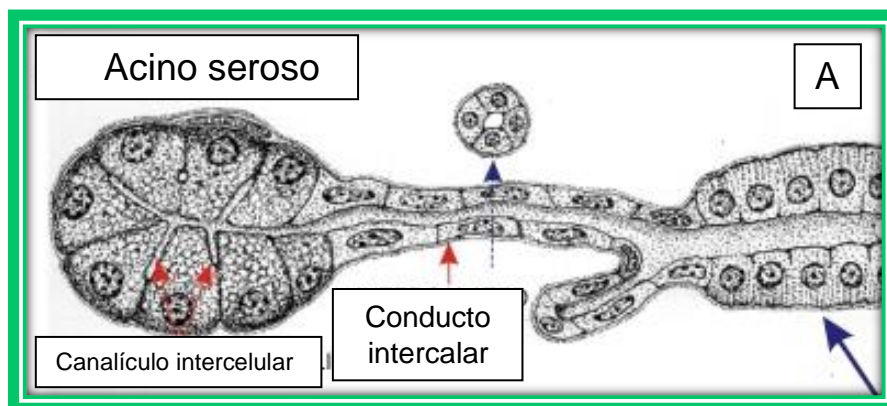


Figura 6 A) y B), esquemas de un acino seroso.^{15,16}

El microscopio electrónico de transmisión (MET) corrobora que, toda la región basal se encuentra ocupada por un amplio retículo endoplasmático rugoso, responsable de la basofilia que se evidencia en esa región citoplasmática. El complejo de Golgi, de localización supranuclear, está muy desarrollado y de él surgen gránulos pequeños inmaduros, de contenido electrolúcido que originan los gránulos secretores maduros (gránulos de zimógeno) localizados en la región apical. En el citoplasma además, se observan una cantidad moderada de mitocondrias y lisosomas.

Las células del acino se unen lateralmente unas con otras mediante complejos de unión. Los gránulos de las células serosas contienen una o más de las siguientes sustancias: amilasas, peroxidasa, lactoperoxidasas, lisozimas, ribonucleasas, desoxirribonucleasas, lipasas, factor de crecimiento nervioso, factor de crecimiento epidérmico y mucinas (fig. 7).¹²

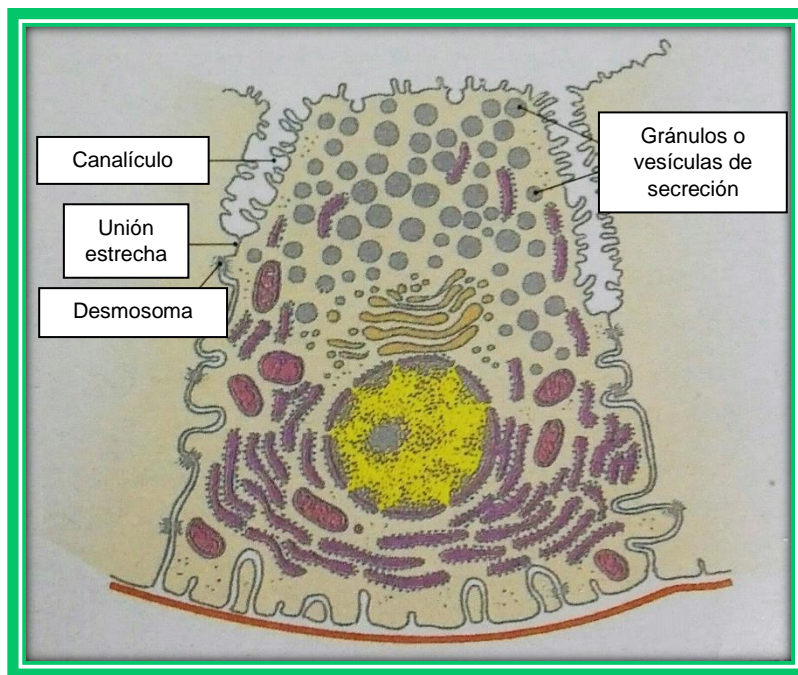
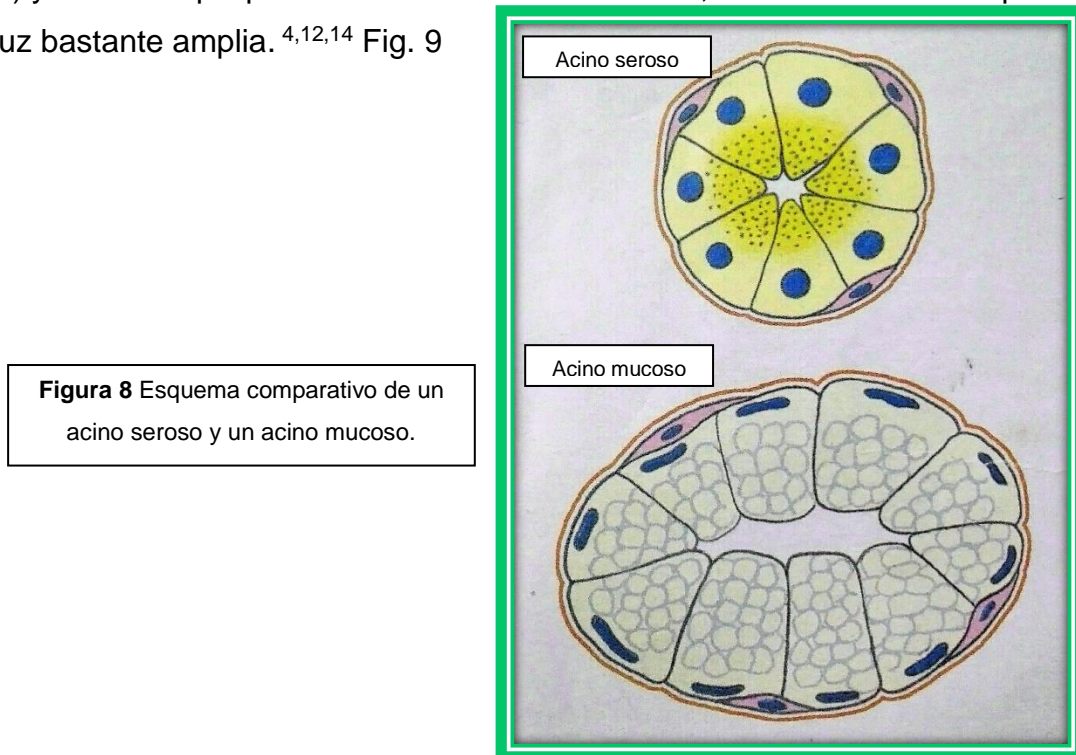


Figura 7 Esquema de la ultraestructura de una célula serosa.

La proteína más abundante aportada a la saliva por los acinos serosos es la amilasa salival o ptialina, ésta degrada el almidón y el glucógeno, desdoblándolos en maltosa y otros fragmentos, inicia la digestión de los alimentos en la cavidad bucal, su acción se lleva a cabo mientras los alimentos son masticados y hasta que son deglutidos. La mayor proporción de amilasa salival se produce por las glándulas parótidas y en segundo lugar por las submandibulares. Otras enzimas se secretan por las distintas células serosas, por ejemplo, la lipasa salival se origina en las pequeñas glándulas serosas de von Ebner ubicadas en la lengua.¹²

Acinos mucosos

Son más voluminosos que los serosos y su morfología es, tubuloacinososa (fig. 8). En las células mucosas los gránulos secretores son de morfología irregular y electrolúcidos y a menudo se fusionan gránulos próximos formando otros de mayor tamaño. Sus células, globosas, están cargadas de grandes vesículas que contienen “mucinógeno” (mezcla de diversas mucosustancias: proteínas que están unidas a importantes proporciones de carbohidratos complejos, denominadas mucinas). Las vesículas de secreción desplazan al núcleo, que aparece aplanado y comprimido hacia la superficie basal de las células (por acumulación de mucina en la posición apical) y debido a que producen una secreción viscosa, los acinos mucosos poseen una luz bastante amplia.^{4,12,14} Fig. 9



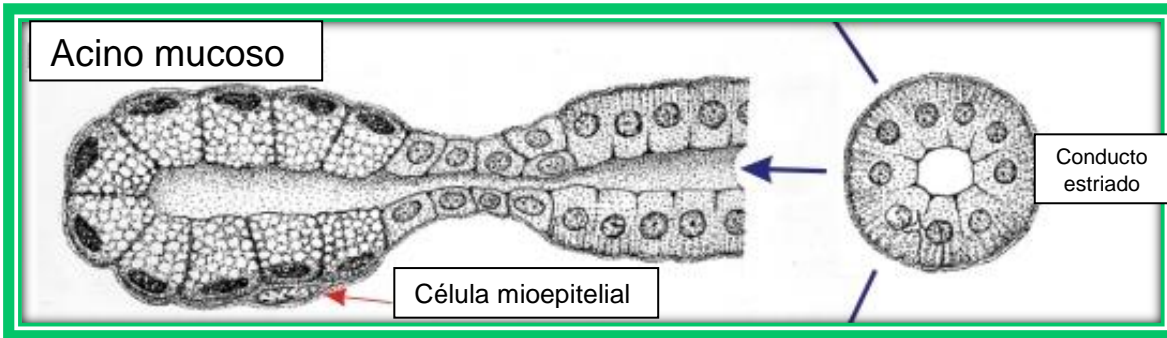


Figura 9 Esquema de un acino mucoso.¹⁵

El mucinógeno no reacciona tintorialmente con los colorantes habituales y en los cortes con hematoxilina-eosina, el citoplasma aparece pálido, mostrando una leve basofilia (los gránulos de mucinógeno son hidrosolubles y se pierden durante la preparación histológica). Sin embargo, se tiñe adecuadamente con técnicas citoquímicas específicas para las mucinas (PAS, AB, ATO a pH 2.5). El aparato de Golgi, retículo endoplasmático rugoso y mitocondrias se encuentran del mismo modo en la parte basal de la célula y sus interdigitaciones intercelulares están menos marcadas. Las hendiduras de la membrana basal de las células mucosas de las glándulas submandibulares y sublinguales son más complejas que las de las glándulas salivales menores, aunque estas tienen interdigitaciones laterales más pronunciadas (fig.10).^{4,12,14}

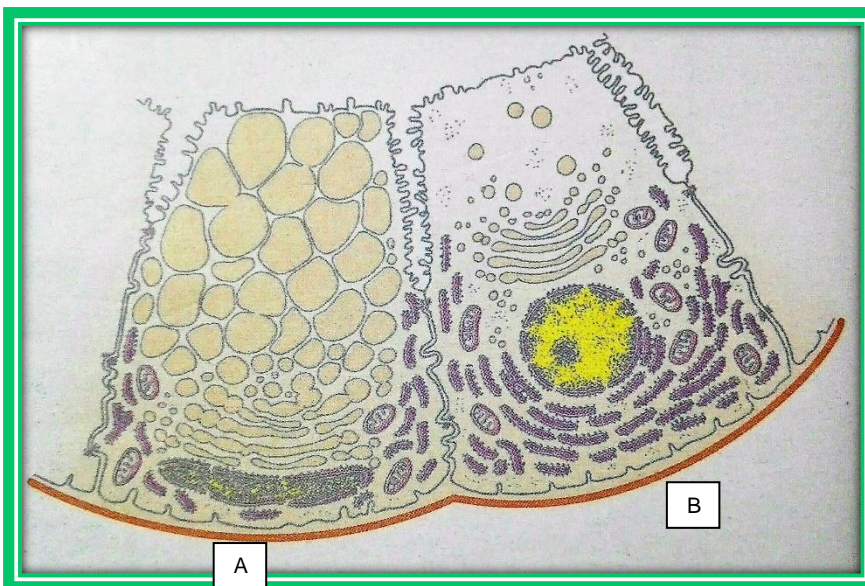


Figura 10 Esquema de la ultraestructura de las células mucosas en diferentes etapas de su ciclo secretor. A) Célula cargada de vesículas de secreción. B) Célula con actividad sintética de mucosustancias tras haber secretado recientemente el producto de secreción.

Acinos mixtos

Están formados por un acino mucoso proveído de células serosas que se disponen alrededor del mismo, denominadas semilunas serosas de von Ebner o Gianuzzi.^{12,14}

Fig. 11. Se piensa que la secreción de las células de los casquetes serosos pasa por delgados canalículos intercelulares hasta llegar a la luz central del acino, donde se mezcla con la secreción mucosa. Sin embargo, algunos investigadores han demostrado que esa disposición de las células serosas y mucosas en los acinos no es correcta, sino el resultado de un artificio, como resultado de la excesiva hidratación de los gránulos de mucinógeno que se produce con los métodos usuales y que provoca que las células mucosas aparezcan mucho más voluminosas de lo que en realidad son. En observaciones con microscopio electrónico de transmisión de acinos fijados con un procedimiento ultrarrápido por frío se ha podido visualizar que las vesículas de mucus mantienen un aspecto esferoidal y no deforman el núcleo y las células serosas se observan dispuestas entre ellas alcanzando la luz acinar (fig.12).^{12,14}

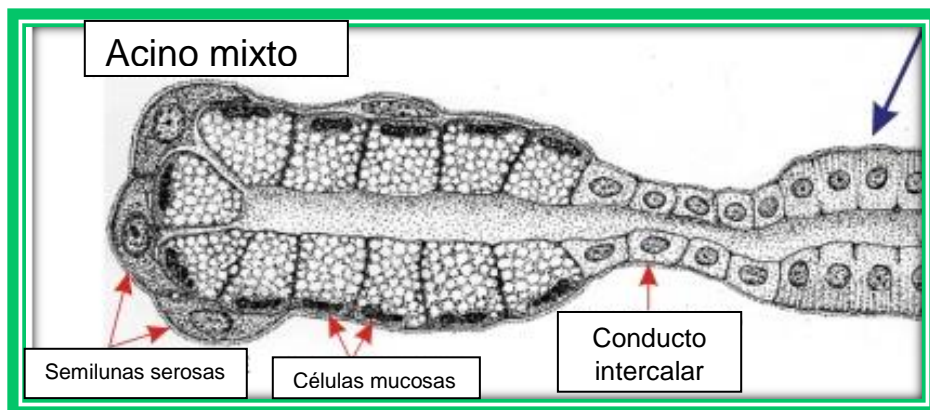


Figura 11 Esquema de un acino mixto.¹⁵

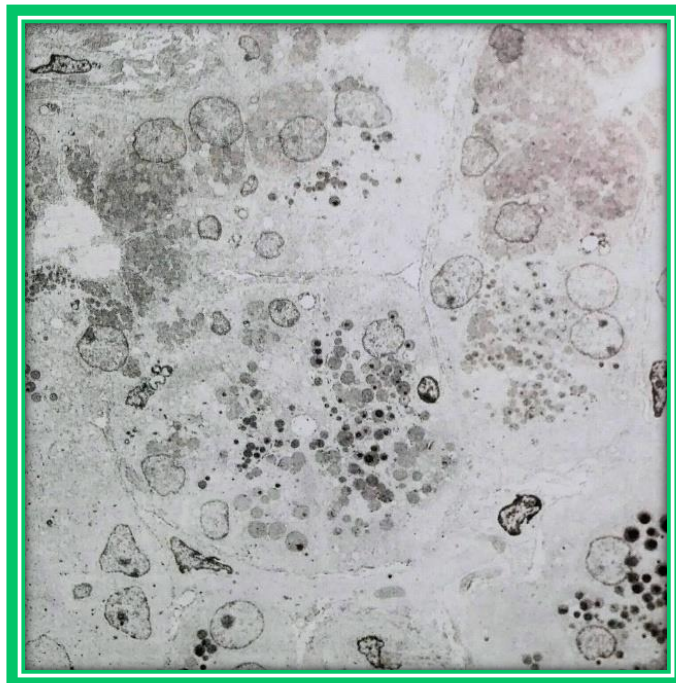
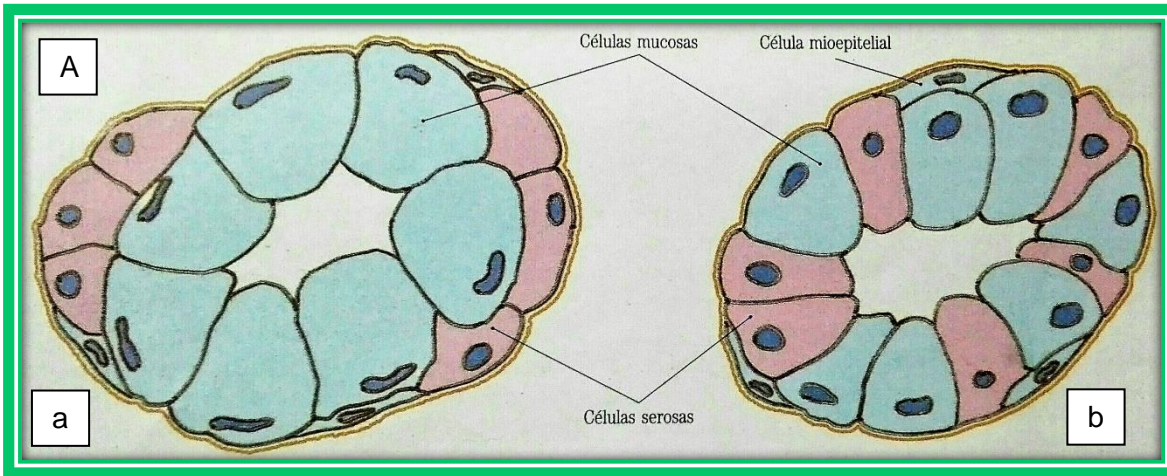


Figura 12 A) Acino mixto.
 a) Interpretación clásica.
 b) Interpretación basada en observaciones con microscopio electrónico de transmisión de materiales fijados por congelación rápida.
 B) Acino seroso (centro) rodeado de unidades mixtas con células mucosas y semilunas serosas, microscopio electrónico de transmisión x1000.

5.1.2 Células mioepiteliales

Los adenómeros, ya sean acinos serosos, mucosos o mixtos, siempre se encuentran rodeados por una lámina basal. Por dentro de la lámina basal se localiza otro tipo celular, las células mioepiteliales, también llamadas “células en cesta”. Las denominaciones que reciben éstas células se deben por una parte, a su naturaleza contráctil y por otra, al hecho de poseer numerosas prolongaciones citoplasmáticas ramificadas, las cuales abrazan a las células secretoras, formando una especie de canasta. La principal función de las células mioepiteliales parece ser contraerse para facilitar la expulsión de la secreción de las células acinares, incrementando el flujo de secreción por compresión de las unidades secretoras. Las células mioepiteliales se unen a las células acinares y entre sí, por medio de desmosomas y a la membrana basal, por medio de hemidesmosomas (fig.13).^{4,12,14}

Se encuentran entre la lámina basal y la membrana plasmática basal de las células acinares (secretoras) y conductos intercalares e incluso de conductos estriados y excretorios. Las células mioepiteliales tienen forma plana, alargada, con largas prolongaciones citoplasmáticas que abrazan a las células acinares y ductales, poseen núcleo central, alargado, con forma irregular.

El citoplasma contiene numerosos filamentos de actina o miosina (sus prolongaciones y la parte basal de la célula tienen muchos microfilamentos, de forma similar a las células musculares lisas). También estas células presentan filamentos intermedios de citoqueratina, lo que confirma su origen epitelial. A lo largo de la membrana plasmática basal hay numerosas vesículas de pinocitosis. El retículo endoplasmático rugoso, el aparato de Golgi, mitocondrias y lisosomas están concentrados alrededor del núcleo.^{4,14}

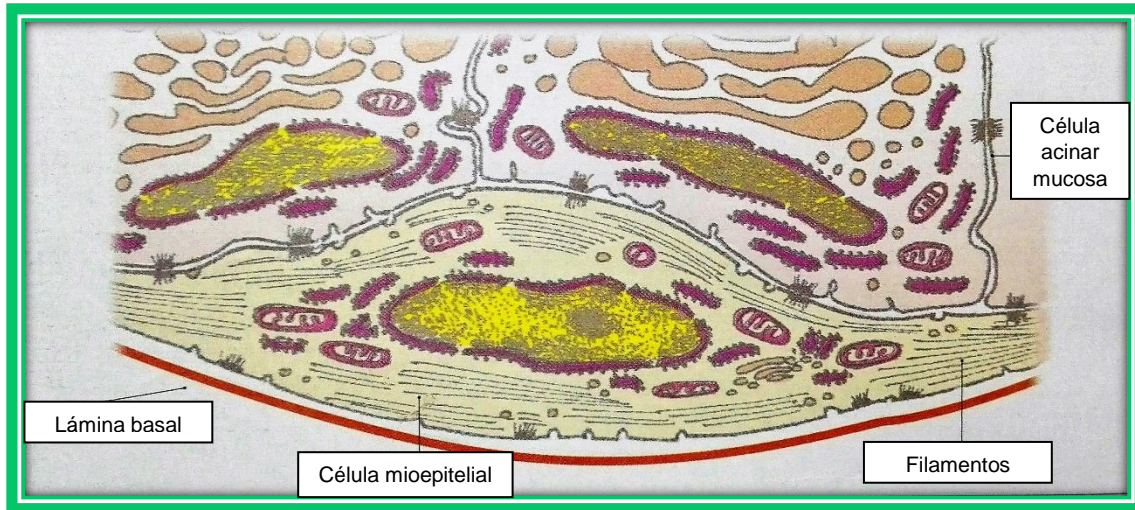


Figura 13 Esquema de la localización y ultraestructura de una célula mioepitelial.

5.1.3 Sistema ductal

En las glándulas salivales mayores, cada lobulillo está formado por cierta cantidad de acinos, cuyos conductos excretores se unen, hasta originar un conducto de mayor calibre, que sale del lobulillo. Los conductos que se localizan dentro del lobulillo se denominan, “intralobulillares” y se dividen en dos categorías: los “conductos intercalares” (o piezas intercalares de Boll) y los “conductos estriados” (también denominados excretosecretorios o granuloso).

Al mismo tiempo, los conductos que corren por los tabiques de tejido conjuntivo ya fuera del lobulillo se denominan “conductos excretores terminales o colectores”. Estos conductos son en sus primeros tramos interlobulillares y a medida que confluyen entre sí se denominan interlobulares. La unión de estos últimos originará el conducto excretor principal. En las glándulas salivales menores, la subdivisión en lobulillos no siempre es completa, distinguiéndose, conductos intralobulillares y extralobulillares.¹²

Conductos intercalares

Son los primeros que se originan a partir de cada acino. Tienen un calibre muy pequeño y se encuentran comprimidos por las unidades secretoras, por lo cual resulta difícil identificarlos con el microscopio óptico. Si se encuentran cerca de células acinares es posible ver en su interior, aunque escasos, algunos gránulos secretores.

La pared de estos conductos está formada por una sola capa de células cúbicas bajas, rodeadas por células mioepiteliales y envueltas por una membrana basal. Observadas con el microscopio electrónico de transmisión, las células de la pared de los conductos intercalares presentan escaso desarrollo de las organelas: algunas cisternas de retículo endoplasmático rugoso de localización basal y un aparato de Golgi supranuclear (apical). Tienen escasas microvellosidades e interdigitaciones laterales, sus células están unidas mediante complejos de unión y algunos desmosomas (fig. 14).^{4,12}

Estos conductos son comparativamente largos en glándulas salivales de secreción predominantemente serosa, como las parótidas y submandibulares. En las glándulas mucosas, presentan escaso desarrollo y con frecuencia se encuentran células mucosas intercaladas en su pared (fig. 15).¹²

Los conductos intercalares cumplen una función pasiva en el transporte de la saliva primaria formada por las células acinares.¹²

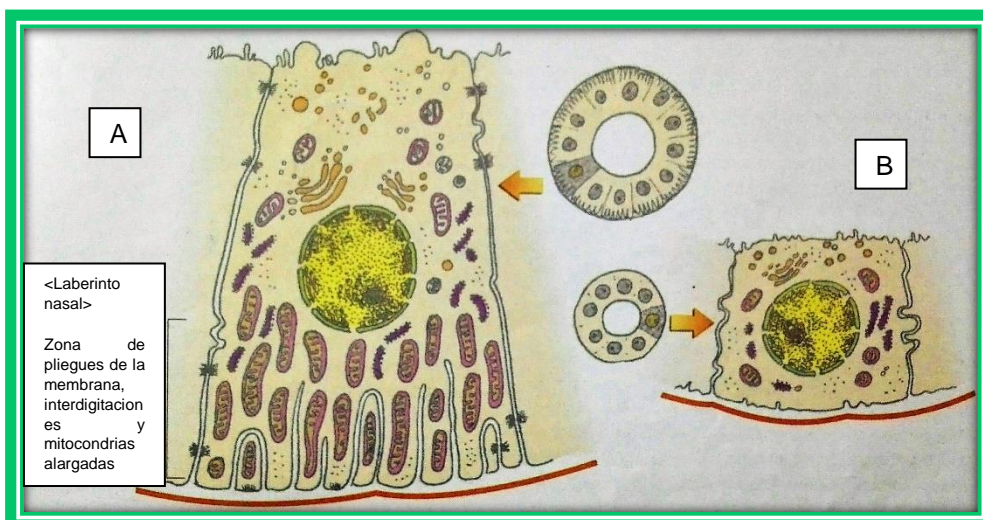


Figura 14 Esquema de los conductos intralobulillares y de sus células en microscopio óptico y microscopio electrónico de transmisión. A) Conducto estriado. B) Conducto intercalar.



Figura 15 Sección transversal de un conducto intercaler. Se observan capilares en el estroma. MET x1000.

Conductos estriados

Se originan por unión de dos o más conductos intercalares. Son de mayor diámetro que los anteriores y su luz, es más amplia. Están revestidos por una hilera de células epiteliales cúbicas altas o cilíndricas, con citoplasma eosinófilo y núcleos redondos de ubicación central. Son llamados estriados, debido a que en el microscopio óptico se distingue una serie de estriaciones perpendiculares a la superficie basal.¹²

El microscopio electrónico de transmisión permite comprobar hendiduras largas en la membrana plasmática basal entre los cuales hay numerosas mitocondrias. En las caras laterales esas invaginaciones forman interdigitaciones con las células contiguas.

Su núcleo está en el centro de la célula, y a su alrededor se encuentra dispuesto el aparato de Golgi y un retículo endoplasmático rugoso pequeño.

A los lados de la célula hay desmosomas y complejos de unión, así como microvellosidades en su cara luminal. Algunos autores distinguen en el microscopio electrónico de transmisión células claras y oscuras, estas últimas a diferencia de las

primeras, presentarían invaginaciones o pliegues menos desarrollados en la membrana plasmática basal (fig. 16).^{4,12}

La denominación de conductos excretosecretorios se debe a que no solo transportan la secreción acinar (saliva primaria), sino que sus células intervienen de forma activa realizando intercambios iónicos, transformando así la saliva primaria en saliva secundaria. La saliva primaria es el líquido producido por las células acinares y está constituida por productos de secreción, agua, iones y pequeñas moléculas. El agua y los demás ingredientes químicos necesarios para elaborar esta saliva primaria se toman del líquido intersticial del estroma periacinar; ese líquido a su vez proviene de la sangre que circula por los capilares.^{4,12}

La saliva primaria, que se puede obtener por micropunción de los conductos intercalares, es isotónica o ligeramente hipertónica con respecto al plasma sanguíneo. Presenta una concentración de K^+ baja en relación a la del Na^+ , pero significativamente mayor que la concentración de K^+ en el plasma. A medida que la saliva primaria pasa por los conductos estriados, sus células reabsorben de forma activa el Na^+ , en contra de un gradiente electroquímico y secretan K^+ . La cantidad de K^+ secretado no equilibra la cantidad de Na^+ reabsorbido, por lo que la saliva permanece hipotónica. También a este nivel se reabsorbe cloruro y se libera bicarbonato. La saliva secundaria resultante es hipotónica, tiene bajas concentraciones de Na^+ y Cl^- y alta concentración de K^+ con respecto al plasma, pero las cantidades de esos iones varían cuando cambia el índice de flujo salival. Así, si aumenta el flujo salival, la reabsorción de Na^+ se vuelve menos efectiva, por lo que las concentraciones de Na^+ y Cl^- salivales aumentan y la de K^+ baja; en ese caso, la saliva puede llegar a ser hipertónica.

En las paredes de los conductos intralobulillares y aun entre las células acinares de individuos adultos, pueden llegar a localizarse grandes células eosinófilas, cuyo citoplasma está lleno de mitocondrias alteradas. Son distintos a todos los demás tipos de células glandulares y se les denominan oncocitos. Se encuentran aislados o formando acúmulos pequeños y su cantidad se incrementa con la edad. Se encuentran también en otros epitelios de revestimiento y glandulares del organismo

y se sabe que pueden originar tumores que se conocen como oncocitomas o adenomas oxifílicos, los cuales son relativamente frecuentes en las glándulas parótidas de ancianos.¹²

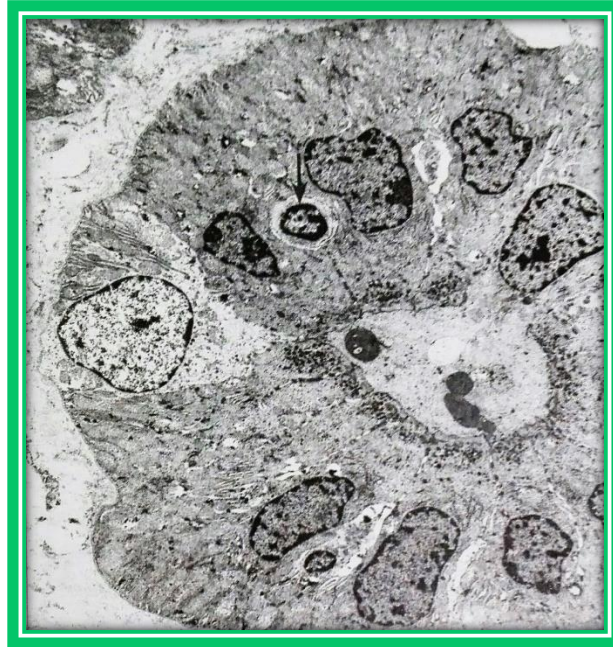


Figura 16 Sección de un conducto estriado mostrando células claras y oscuras. Se observa un linfocito (flecha) atravesando el epitelio ductal. Microscopio electrónico de transmisión x1000.

Conductos excretores o colectores

Las fracciones iniciales de estos conductos son de ubicación interlobulillar, corren por los tabiques conjuntivos que separan los lobulillos glandulares. Están caracterizados por estar revestidos por un epitelio cilíndrico simple de citoplasma eosinófilo, con escasas estriaciones basales que, gradualmente, desaparecen. Se piensa que los conductos excretores también participan en intercambios iónicos, modificando la saliva por reabsorción de electrolitos, principalmente Na^+ y Cl^- . Al ser impermeables al agua, estos conductos contribuyen también, a mantener hipotónica la saliva.

A medida que se van anastomosando con otros conductos interlobulillares, van aumentando de tamaño y el epitelio se convierte, en pseudoestratificado, pudiendo contar con algunas células caliciformes intercaladas. Los amplios conductos interlobulares tienen epitelio pseudoestratificado o cilíndrico estratificado. El conducto principal que desemboca en la cavidad bucal, esta tapizado finalmente, por epitelio plano estratificado, al igual que la mucosa bucal. En todos sus tramos, las células epiteliales de los conductos son ricas en citoqueratinas.¹² Fig. 17

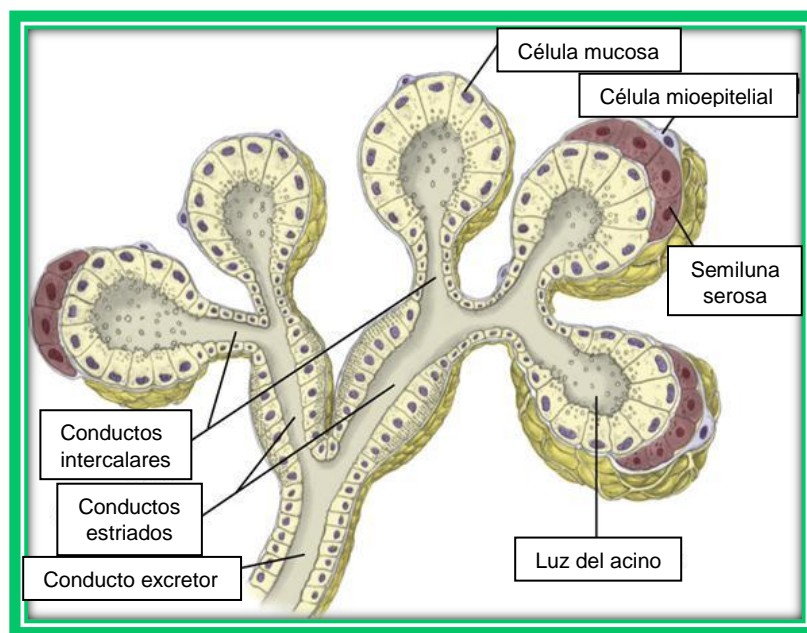


Figura 17 Esquema de acinos mixtos y mucosos. Se observa el conducto excretor.¹⁷

Unidad histofisiológica glandular

La unidad fisiológica mínima del parénquima glandular salival se denomina “sialona”. Ésta consta de, una pieza secretora o adenómero y las porciones ductales que modifican el producto sintetizado por dicho adenómero (incluyendo al conducto estriado y a la primera parte del conducto excretor).¹² Fig.18

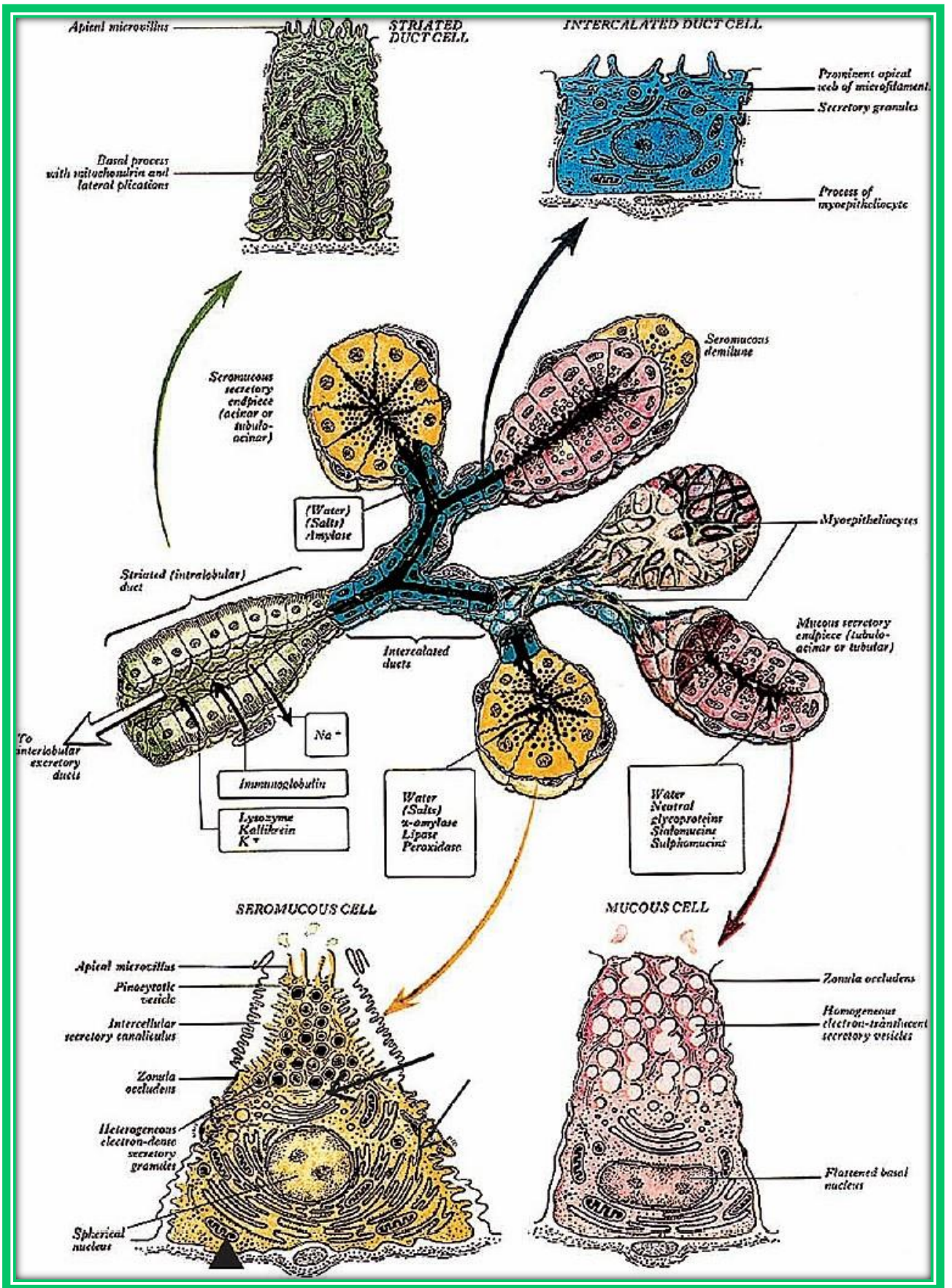


Figura 18 Esquema que muestra acinos serosos, mucosos, mixtos y sus componentes.¹⁸

5.2 Estroma

El parénquima glandular está inmerso en un tejido conjuntivo que lo divide, sostiene y encapsula. Este tejido conjuntivo recibe la denominación de estroma y gracias a él se irrigan e inervan las glándulas salivales.¹² Fig. 19

En las glándulas parótidas y las submandibulares, la cápsula de tejido denso (fibroso) está bien desarrollada; en contraste, en las sublinguales es muy delgada. De la cápsula surgen tabiques que delimitan los lobulillos y lóbulos del parénquima. En las glándulas salivales menores, el tejido conjuntivo glandular que se encuentra entre los grupos de acinos o alrededor de los conductos se confunde imperceptiblemente con el tejido conjuntivo circundante y no hay una verdadera cápsula.

Además de fibroblastos, el tejido conjuntivo estromático contiene abundantes plasmocitos, células cebadas, macrófagos y cuantiosos linfocitos que a veces migran a través del epitelio ductal. En las glándulas parótidas y submandibulares se observan abundantes adipocitos, cuyo número aumenta con la edad. Los plasmocitos tienen a su cargo la producción local de inmunoglobulinas, especialmente inmunoglobulina A, destinada a la saliva.¹²

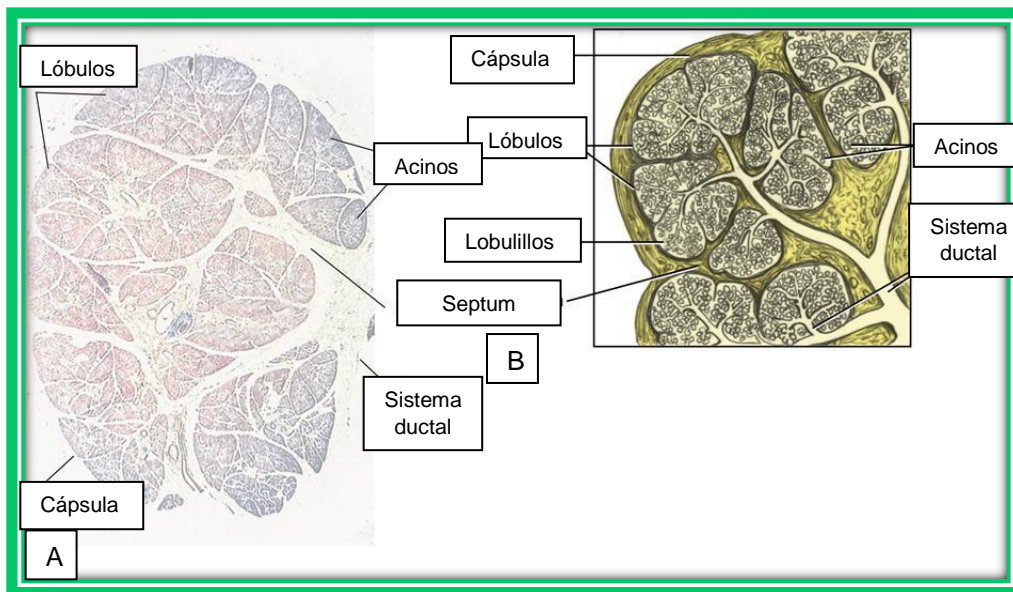


Figura 19 Composición de una glándula salival, se observa la cápsula. A) Micrografía. B) Diagrama.¹⁷

CAPÍTULO 6 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES

6.1 Glándulas parótidas

Son las glándulas salivales más grandes, alcanzan un peso promedio de 15 a 30 gramos, se localizan en la celda parotídea, por detrás del conducto auditivo externo. El conducto excretor principal de las parótidas, llamado conducto Stensen, desemboca en una pequeña papila de la mucosa de la mucosa yugal, a la altura del primero o segundo molar. El nervio facial (VII par craneal) atraviesa la glándula parótida.¹²

El principal conducto excretor de la parótida se ramifica en conductos interlobulares, más pequeños, los cuales vuelven a ramificarse en muchos conductos aún más pequeños, llamados conductos estriados intralobulares. Los conductos estriados se dividen en multitud de conductos intercalares, que conectan directamente con las unidades secretoras terminales, es decir, los acinos.

Los acinos parotídeos son casi totalmente serosos, con algunos acinos mucosos; estas células serosas, se encuentran organizadas en agrupaciones esféricas de 3-6 células. Cada acino está rodeado por una membrana basal y tiene una luz no siempre visible histológicamente. Estas células son triangulares o trapezoidales con su vértice orientado hacia la luz. Su citoplasma, es rico en gránulos secretores, basófilos, PAS positivos, resistentes a diastasa y arreactivos ante la mucicarmina; su número depende de la fase secretora en que se encuentre la célula. Sus núcleos son redondeados, de tamaño uniforme, localizados en la parte basal de la célula, es decir, junto a la membrana basal.

Los conductos intercalares son más largos que en cualquier otra glándula salival, aunque son difíciles de ver histológicamente al ser pequeño su tamaño si se compara con el de los acinos y conductos estriados. Constan de células cuboideas con escaso citoplasma (eosinófilo), núcleo ovalado y dispuestas en una sola capa.

Entre la membrana basal y las células acinares o de los conductos intercalares se pueden encontrar células mioepiteliales (incluso se han descrito en conductos estriados e intertubulares); tienen forma aplanada, estrellada y fusiforme, con prolongaciones que envuelven a los acinos y conductos intercalares. Al microscopio óptico y electrónico presentan características epiteliales y de músculo liso (con capacidad contráctil para la secreción de saliva).

Los conductos estriados son de mayor tamaño, con un diámetro 3 a 6 veces el del acino. Sus células están dispuestas en epitelio columnar y son muy eosinófilas, con núcleos homogéneos y redondeados, localizados en el centro o ligeramente desplazados hacia la luz. Su nombre se debe a que al microscopio óptico presentan finas estrías verticales (invaginaciones de la membrana basal en la parte basal de la célula) que ocupan la mitad basal de la célula, incluso 2/3 de la misma. El alto contenido en mitocondrias que poseen sus células hace que estos conductos destaquen sobre el resto de los elementos glandulares tras la tinción con ácido fosfotúngstico-hematoxilina. Es posible observar alguna célula mioepitelial y células basales dispersas entre la membrana basal y las células del conducto.

Los conductos interlobulares y conductos excretores extraglandulares constan de epitelio columnar pseudoestratificado que a veces tienen intercaladas células mucosas redondeadas. A lo largo de la membrana basal se encuentran pequeñas células basales. A medida que el conducto excretor se aproxima a la mucosa bucal el epitelio se vuelve escamoso estratificado.

El parénquima glandular está dispuesto en lóbulos de tamaño variable separados entre sí por tabiques de tejido conjuntivo, el cual forma una cápsula que rodea toda la glándula. Hay, además tejido adiposo disperso por todo el parénquima, a nivel intralobular como extralobular. Con la edad, la proporción de células acinares disminuye en detrimento del tejido adiposo intersticial.

Se puede encontrar además tejido linfoide en forma de nódulos con arreglo irregular, carentes de cápsula y senos subcapsulares y medulares y, en algunos casos constituyen auténticos ganglios a nivel intraglandular y periglandular, en el grosor de la cápsula; en la región medular de estos ganglios es frecuente encontrar

porciones de tejido glandular. También se localizan, de forma escasa, racimos de glándulas o células sebáceas. Además, en contacto con el parénquima encontramos las ramas e incluso el tronco del nervio facial, con las características histológicas de nervio periférico.⁴

Las parótidas son glándulas con acinos de tipo seroso, pero en recién nacidos se ha descrito la presencia de algunas unidades secretoras mucosas (fig. 20).^{12,14}

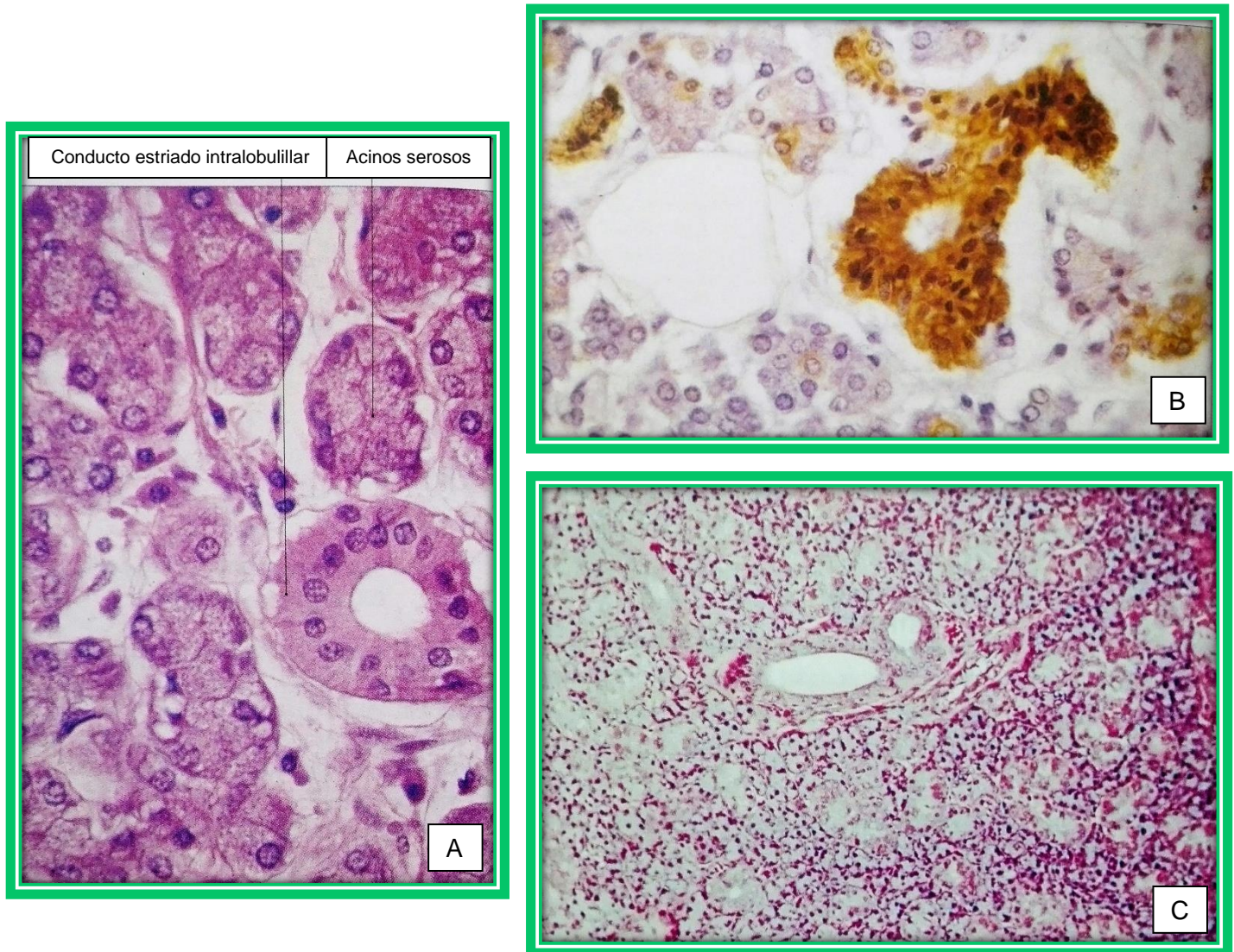


Figura 20 A) Acinos serosos y un conducto estriado o excretor. Glándula parótida. Hematoxilina-Eosina x250. B) Glándula parótida. Inmunomarcación positiva a citoqueratina en los conductos. A la izquierda del conducto se observa un adipocito x250). C) Glándula parótida, corte histológico teñido con Hematoxilina-Eosina en donde se aprecia el sistema de conductos y acinos serosos.

6.2 Glándulas submandibulares

Las glándulas submandibulares pesan entre 8 a 15 gramos. Se localizan en el triángulo submandibular, por detrás y debajo del borde libre del músculo milohioideo y desembocan a través del conducto de Wharton, en las carúnculas sublinguales, a cada lado del frenillo lingual.¹²

La estructura, tanto ductal como parenquimatosa, es parecida a la descrita en las glándulas parótidas, incluyendo la presencia de células mioepiteliales, pero la proporción de células acinares mucosas es superior (aproximadamente del 10% de las células), de tal modo que los acinos mucosos están constituidos por una mezcla de células mucosas y serosas, estas últimas en forma de semilunas en la periferia de las células mucosas.

Las células acinares mucosas tienen un citoplasma amplio, granuloso y débilmente basófilo, y sus núcleos, redondeados, se encuentran orientados hacia la membrana basal. En contraste de lo que ocurre en la parótida, sus conductos intercalares son más cortos y los estriados más prominentes, hay una menor proporción de tejido adiposo, independientemente de la edad y tampoco se encuentran nódulos o ganglios linfáticos ni nervios periféricos principales.⁴

En base del tipo de acinos y de la secreción producida, las glándulas submandibulares son glándulas seromucosas, ya que existen acinos serosos y acinos mixtos (esto permite diferenciarlas desde el punto de vista histológico de las glándulas parótidas). Se estima que la relación de las estructuras serosas con respecto a las mucosas es de 10:1. En el estroma de las glándulas submandibulares hay cuantiosos adipocitos, pero no llegan a ser tan numerosos como en la parótida. La saliva producida por las glándulas submandibulares es más viscosa que la parotídea y contiene una cantidad considerable de mucina, compuesta por glucoproteínas sulfatadas, cistatinas y otras proteínas (fig. 21).^{12,14}

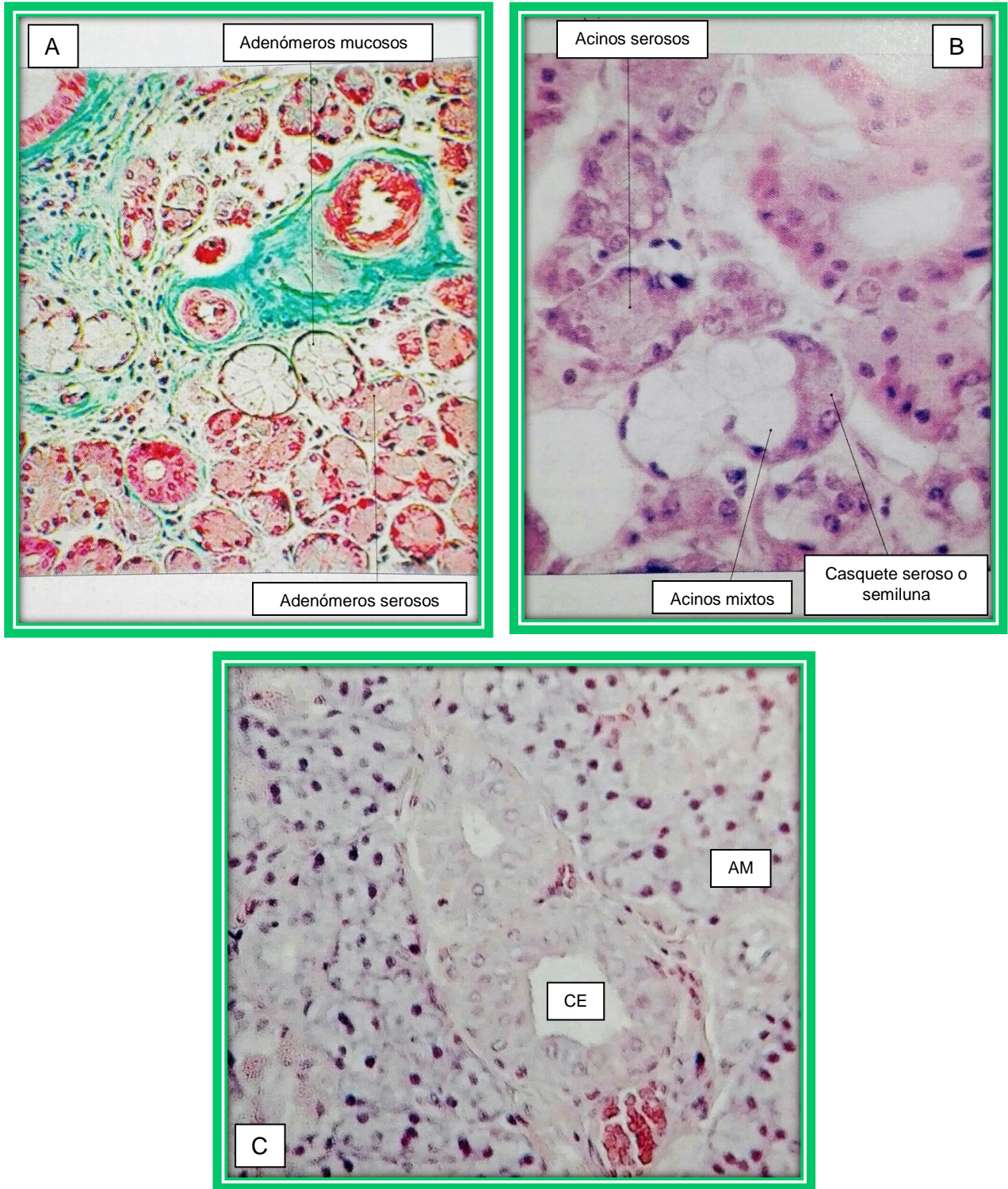


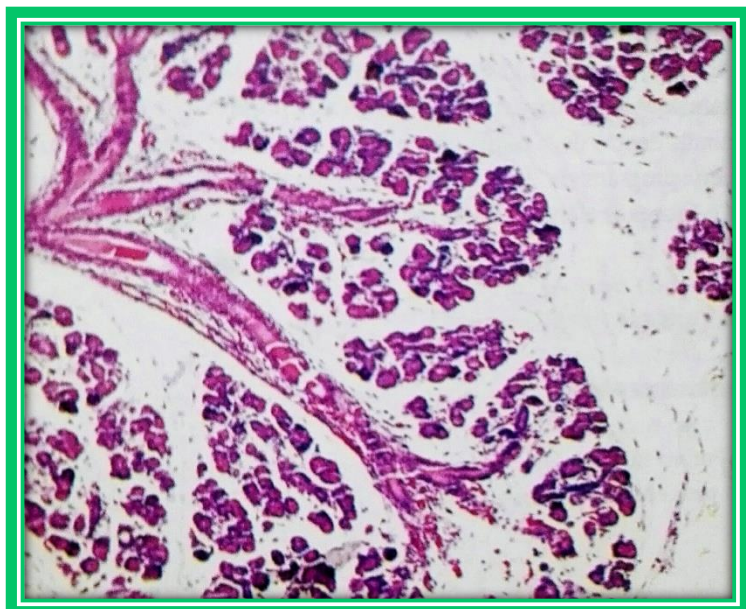
Figura 21 A) Acinos serosos y mucosos en un estroma conjuntivo vascular. Glándula submandibular. Tricrómica de Masson x40. B) Acinos mixtos. A la izquierda del acino mixto se observa un adipocito. En la esquina superior derecha se observan varios conductillos. Glándula submandibular Hematoxilina-Eosina x250. C) Glándula submandibular, corte histológico teñido con Hematoxilina-Eosina en el que se observan acinos mucosos (AM) y conductos estriados (CE).

6.3 Glándulas sublinguales

Éstas, son las más pequeñas de las glándulas salivales mayores; su peso medio es de 3 gramos. Se localizan profundamente en el tejido conjuntivo del piso de boca, entre éste y el músculo milohioideo. En esta glándula la mayoría de acinos, que tienen una forma más elongada, son mixtos, formados por células mucosas con células serosas semilunares en su periferia. La estructura lobular no está tan bien definida y tanto los conductos intercalares como los estriados son más cortos que en la parótida o submandibular.^{4,12} Fig. 22

El conducto excretor principal es el conducto de Bartholin, que desemboca en la carúncula sublingual muy próximo al conducto de Wharton, otros conductos excretores se reúnen desembocando en la mucosa bucal directamente o incluso en el conducto de Wharton. Existe cierto número de conductos excretores accesorios, que corresponden a las unidades glandulares menores, que se abren a los lados del frenillo lingual, entre los cuales, el más importante es el conducto de Rivinius. Al igual que en la submandibular, no existe tejido linfático ni nervios periféricos principales en su espesor. Las glándulas sublinguales por el tipo de acinos y la secreción que producen son glándulas mixtas mucoserosas. Sin embargo presentan un predominio de los componentes mucosos, la mayoría de los cuales son acinos mixtos (fig. 23).^{4,12}

Figura 22 Glándula sublingual, corte histológico teñido con Hematoxilina-Eosina. Se observa el predominio mucoso, así como los conductos estriado e intercalares y los acinos tanto mucosos como serosos.¹⁴



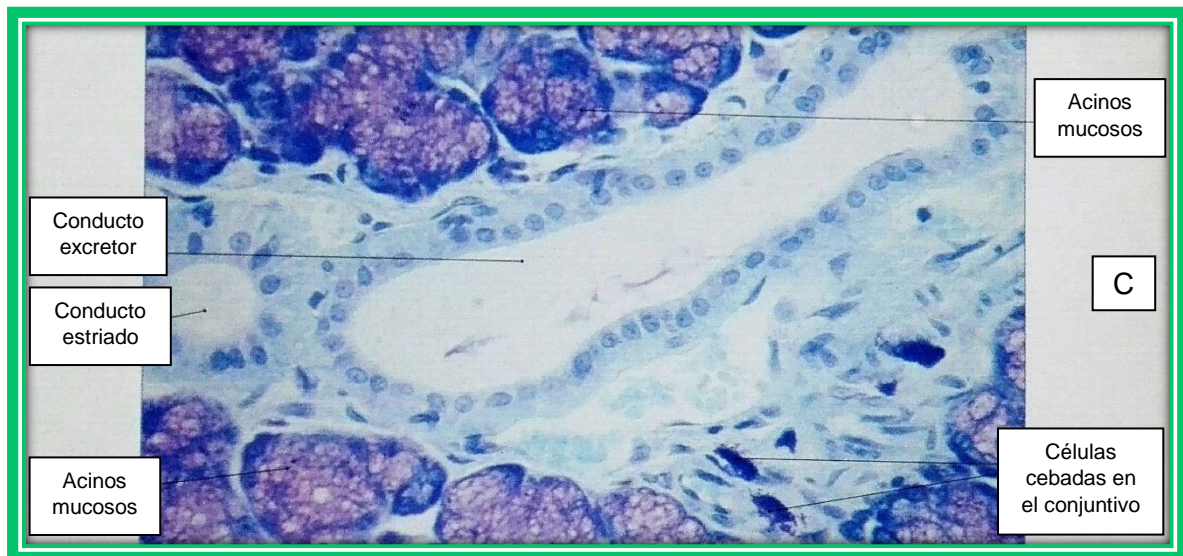
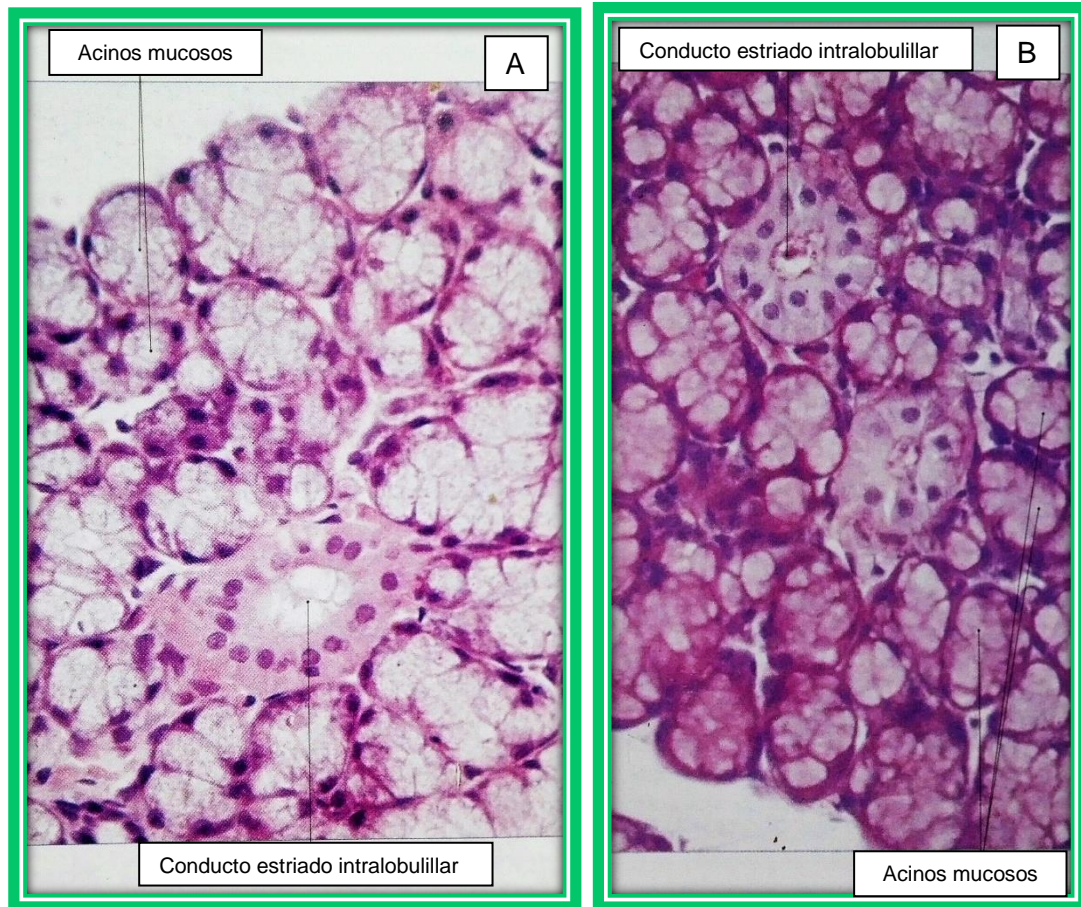


Figura 23 A) Acinos mucosos y un conducto estriado. Glándula sublingual Hematoxilina-Eosina x250. B) Acinos mucosos. Se destaca la reacción PAS positiva, con distinto grado de intensidad, a nivel, de las membranas basales, contenido luminal de los conductos y citoplasma de las células acinares. Glándula sublingual PAS-Hematoxilina x250. C) Acinos y conductos de la glándula sublingual. Se puede observar la reacción metacromática de los acinos mucosos y de las células cebadas en el tejido conjuntivo. Azul de toluidina x250.

CAPÍTULO 7 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES

Se encuentran diseminadas en el espesor de la mucosa y submucosa bucal, labios, piso de boca, paladar duro y blando, pilares amigdalinos y lengua, así como en el trígono retromolar, en forma de pequeños lóbulos glandulares exocrinos mucosos. Son escasas en la encía y zona anterior del paladar duro.⁴

La mayoría de las glándulas salivales menores carecen de cápsula conjuntiva a su alrededor, localizándose en íntimo contacto e incluso en el espesor de las estructuras que las rodean, entre haces de fibras musculares, como por ejemplo las glándulas linguales, factor a tener en cuenta al momento de interpretar la invasión local o malignidad de neoplasias en este tipo de glándulas.^{4,12}

Con excepción de las glándulas de von Ebner, que son serosas, todas las glándulas salivales menores restantes son mixtas, con predominio mucoso. Aproximadamente la secreción diaria de las glándulas salivales menores representa sólo un 6% a 10% del volumen total de la saliva. Se estima que éstas glándulas elaboran más del 70% de las mucinas de la saliva y producen cantidades importantes de IgAs, lisozima y fosfatasas ácidas salivales. Incluso, la biopsia de las glándulas salivales menores es más sencilla y conlleva menor riesgo que la de las glándulas salivales mayores, aunque algunos investigadores consideran que las glándulas sublinguales presentan similares ventajas de accesibilidad. Comúnmente, se realiza una biopsia de glándulas labiales o palatinas, como parte del diagnóstico para síndrome de Sjögren u otras patologías.¹²

7.1 Glándulas labiales

Están formadas por numerosos acúmulos acinares, cada uno provisto de cordones excretores pequeños y cortos que se abren en la cara interna de los labios. La presencia de éstas glándulas confiere un aspecto granular a la superficie de la mucosa labial. Las unidades glandulares mucosas o mixtas se alojan en la submucosa labial, aunque algunas de ellas pueden estar dispersas en el músculo

orbicular. En estos casos, los conductos excretores tienen que abrirse paso entre las fibras musculares para llegar a la mucosa del vestíbulo bucal. En estas glándulas, los conductos estriados, de diferente longitud presentan células con escasas estriaciones basales. La secreción que producen limpia las caras labiales de los dientes anteriores, cuyas caras linguales son limpiadas a su vez por las glándulas linguales anteriores pero aportan solo una fracción muy pequeña del volumen total de saliva, sin embargo esa contribución es fundamental, ya que aportan más de un tercio de las IgAs que existen en la misma (fig. 24).¹²

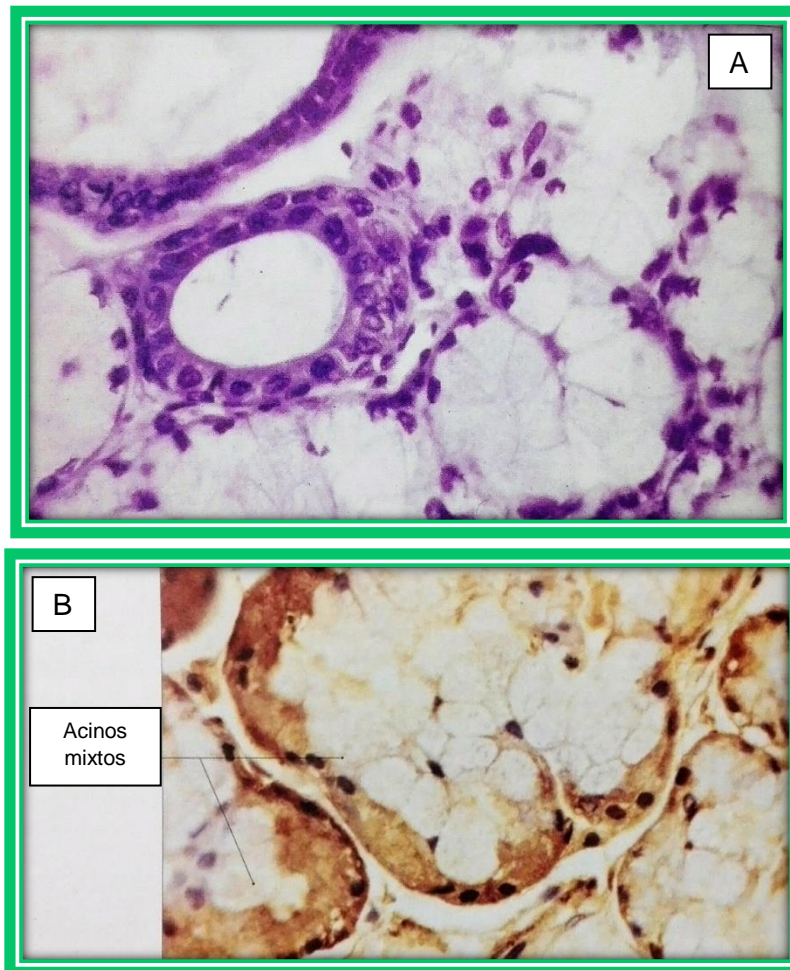


Figura 24 A) Glándula labial. Acinos mucosos y conductos Hematoxilina-Eosina x400. B) Glándula labial. Acinos mixtos con casquetes P S100 positivos x400.

7.2 Glándulas genianas

También denominadas bucales o vestibulares, anatómicamente comprenden dos grupos: las genianas o yugales que están distribuidas en toda el área de las mejillas y las retromolares o molares, localizadas cerca de la desembocadura del conducto de Stensen, en la región de molares superiores. Son grupos de acinos que contienen unidades mucosas, serosas y mixtas. En la zona molar, las glándulas se ubican en la profundidad de la mucosa y algunas se mezclan con los haces de fibras musculares de la región. No poseen cápsula propia, pero el tejido conjuntivo se dispone como una envoltura muy fina. Los conductos excretores poseen una luz amplia y están revestidos por epitelio pseudoestratificado (fig. 25).¹²

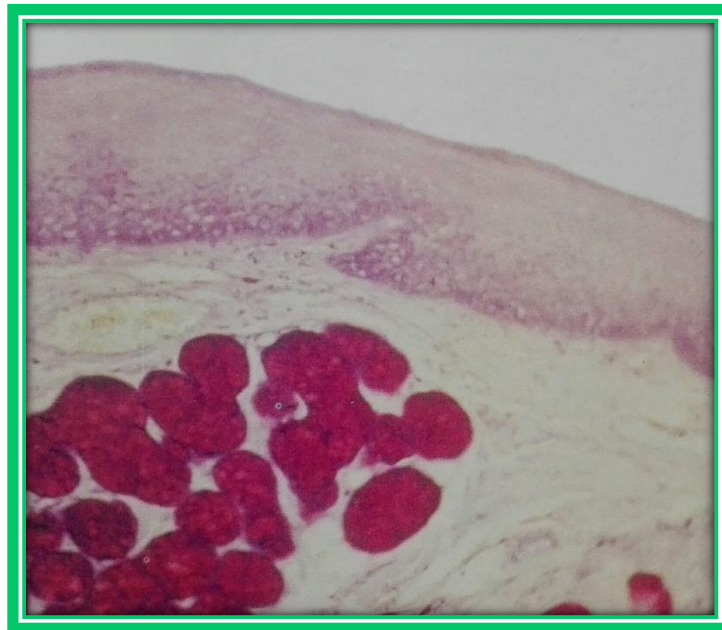


Figura 25 Glándula geniana. Acinos mucosos PAS-H x100.

7.3 Glándulas palatinas

Los grupos glandulares constituyen, según su ubicación, tres grupos diferentes, que se localizan en la submucosa de: paladar duro; paladar blando y la úvula; y el pliegue glosopalatino o pilar anterior del istmo de las fauces (glándulas glosopalatinas). Se estima que existen unos 250 lobulillos glandulares en el paladar duro, alrededor de 100 en el blando y 12 en la úvula.

La zona anterior y media (rafe) del paladar duro carece de submucosa y de glándulas salivales. Se localizan en las regiones laterales y en la zona posterior de la bóveda palatina, localizadas entre la mucosa bucal y el hueso, e inmersas en un tejido conjuntivo que se une al periostio. Los conductos excretores de estas pequeñas glándulas se abren a cada lado del rafe palatino o entre éste y la encía. En el paladar blando existen glándulas mixtas, con un importante componente seroso, que se abren hacia la superficie nasal, mientras que las glándulas que desembocan en la mucosa bucal son predominantemente mucosas y forman masas más voluminosas. Las glándulas palatinas poseen un sistema ductal bien desarrollado y las células del epitelio expresan citoqueratina. Pueden observarse conductos intercalares que presentan células mucosas dispuestas entre las células cuboideas típicas de la pared. Las glándulas palatinas presentan dos tipos de conductos excretores: unos largos ondulados, tapizados por epitelio cilíndrico pseudoestratificado, pertenecientes a los adenómeros de localización más profunda, y otros cortos, rectos, con epitelio estratificado plano o cuboidal, pertenecientes a los adenómeros más superficiales. Como los otros tipos de glándulas menores de la variedad mucosa, cumplen una función protectora, tanto a nivel local, como su aporte de mucinas a la saliva. La saliva que producen contiene también una considerable proporción de cistatinas y amilasa (fig. 26).¹²

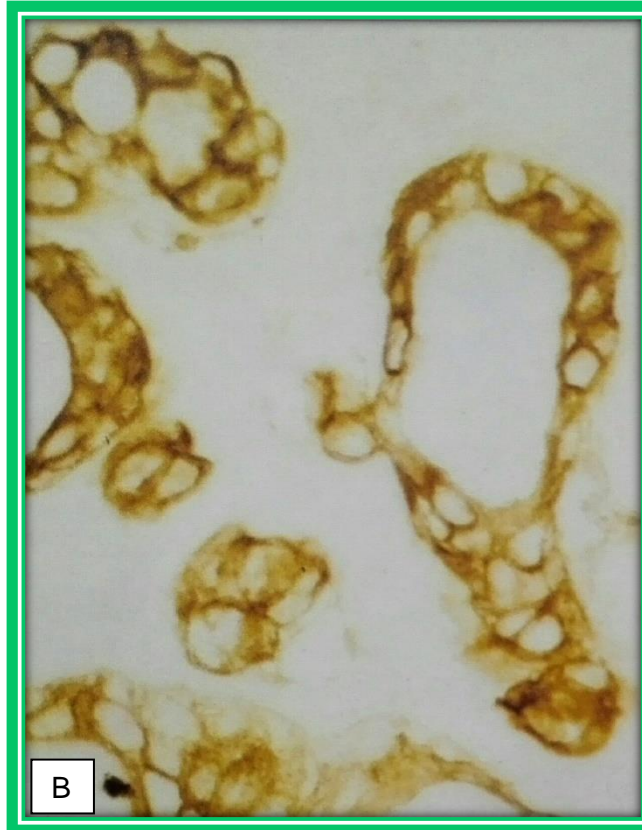


Figura 26 A) Glándula salival menor mixta con predominio mucoso localizada en mucosa palatina Hematoxilina-Eosina x100. B) Glándula palatina. Inmunomarcación citoqueratina-positiva en los conductos x250.

7.4 Glándulas linguales

En la lengua se distribuyen tres tipos de glándulas: de Blandin-Nuhn, situadas en la región anteroventral, son mucosas; de Weber, dorsoposteriores y de von Ebner, en la región dorsal y lateral, su secreción es serosa.^{4,12}

7.4.1 Glándulas de Blandin-Nuhn

Son dos masas glandulares voluminosas, constituidas por numerosos islotes o lobulillos de acinos localizados entre los adipocitos y los haces musculares de la región de la punta de la lengua, en la proximidad de la superficie ventral. Estas glándulas pueden compararse a las sublinguales, por su predominio de estructuras mucosas, como por su arquitectura en general. Se ha descrito la presencia de una pequeña cantidad de acinos serosos. La mayoría de los conductos que se distinguen en los lobulillos glandulares pueden ser considerados intercalares; son escasos los conductos con células típicamente estriadas. Los conductos excretores, pequeños y numerosos, tienen un epitelio cuboideo simple o estratificado, o cilíndrico estratificado, sin células caliciformes y desembocan en la cara ventral de la lengua, en las proximidades del frenillo. En estas glándulas se ha descrito la presencia de oncocitos. La secreción de estas glándulas cumple un papel fundamental a nivel local, para la protección de la cara lingual de los dientes anteriores, además de aportar mucinas a la saliva.¹² Fig. 27

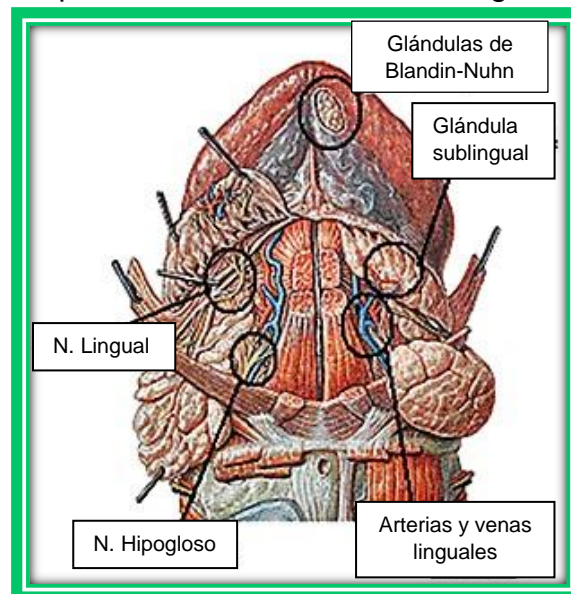


Figura 27 Ubicación de las glándulas salivales de Blandin-Nuhn.¹⁹

7.4.2 Glándulas de Weber

Son formaciones glandulares bilaterales mucosas que se localizan en la zona dorsal de la raíz lingual. Sus conductos desembocan en el fondo de las criptas amigdalinas linguales. La secreción de estas cumple una función mecánica y defensiva, limpia dichas criptas, evita la acumulación de restos celulares y la proliferación de microorganismos. Así se previene la amigdalitis lingual, a diferencia de lo que ocurre a nivel de las amígdalas palatinas o de los pilares glosopalatinos, donde la ausencia de glándulas salivales facilita el desarrollo de amigdalitis.¹² Fig. 28

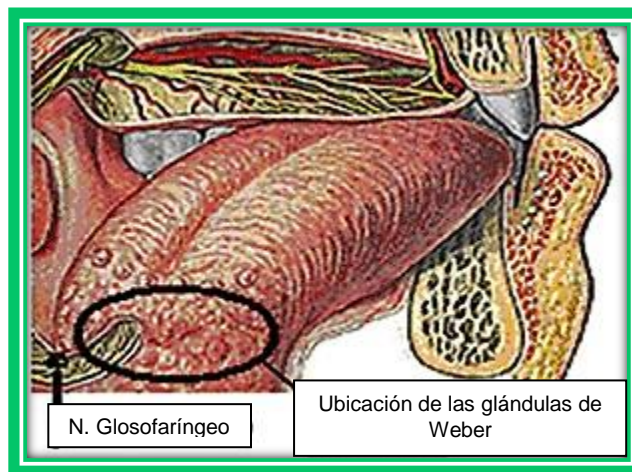


Figura 28 Ubicación de las glándulas salivales de Weber.¹⁹

7.4.3 Glándulas de von Ebner

Son pequeñas masas glandulares, que se distribuyen en el dorso y bordes laterales de la lengua, en la región de la V lingual. Sus conductos excretores desembocan en el surco circunvalado de las papilas caliciformes y en el pliegue que separa cada papila foliada de su contigua. Son las únicas constituidas exclusivamente por acinos serosos y participan especialmente en los procesos sensoriales, defensivos y digestivos. Su secreción cumple un importante papel en la limpieza local, eliminando

los restos de alimentos y las células descamadas de los surcos que rodean las papilas caliciformes y foliadas, también renueva y disuelve las partículas responsables del sabor, para que puedan llegar a los poros de los botones gustativos, los cuales tienen cantidades abundantes de esos dos tipos de papilas linguales. Fig. 29. La denominada “proteína de las glándulas de von Ebner”, es el componente proteico más abundante de la saliva de estas glándulas, es un miembro de la superfamilia de las lipocalinas y participa en la percepción del gusto. También la secreción de las glándulas de von Ebner contiene “gustina”, una anhidrasa carbónica que modula el balance iónico, hídrico y ácido-base, protegiendo de la apoptosis a las células receptoras del gusto que se encuentran en su zona de influencia. Asimismo, aportan IgAs, lisozima y peroxidasa, que contribuyen a la protección de la mucosa frente al ataque microbiano. Con respecto a la participación en la digestión, la saliva de las glándulas de von Ebner contiene una potente lipasa capaz de iniciar la digestión de los componentes lipídicos de la dieta y de continuar actuando en el medio gástrico, ya que se vuelve más activa con pH ácido (fig. 30).¹²

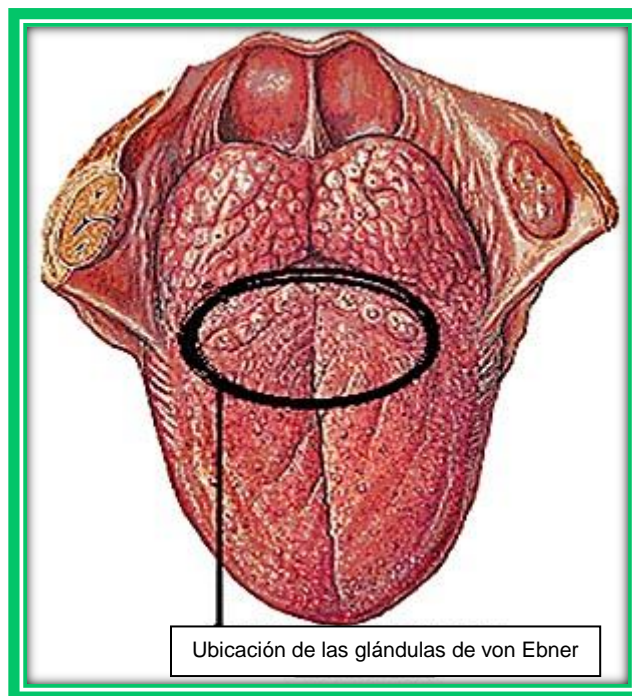


Figura 29 Ubicación de las glándulas salivales de von Ebner.¹⁹

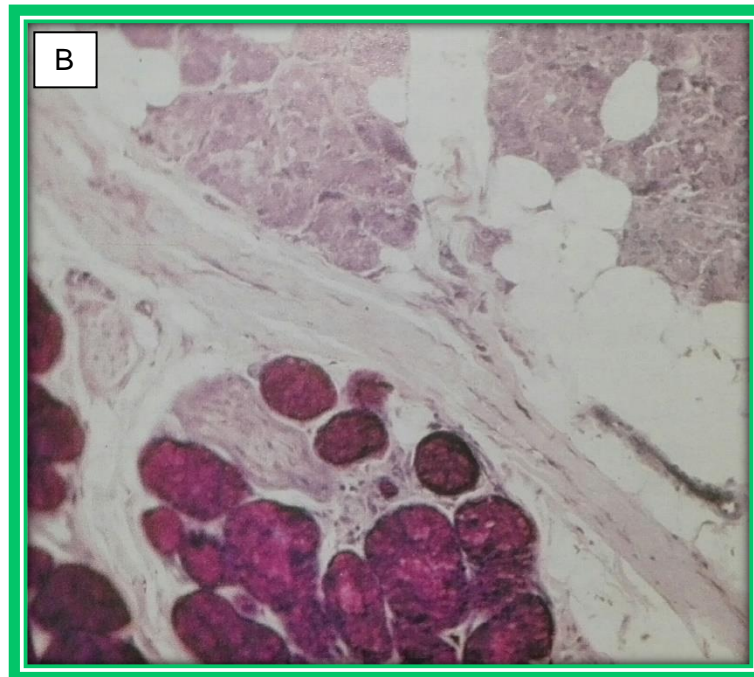
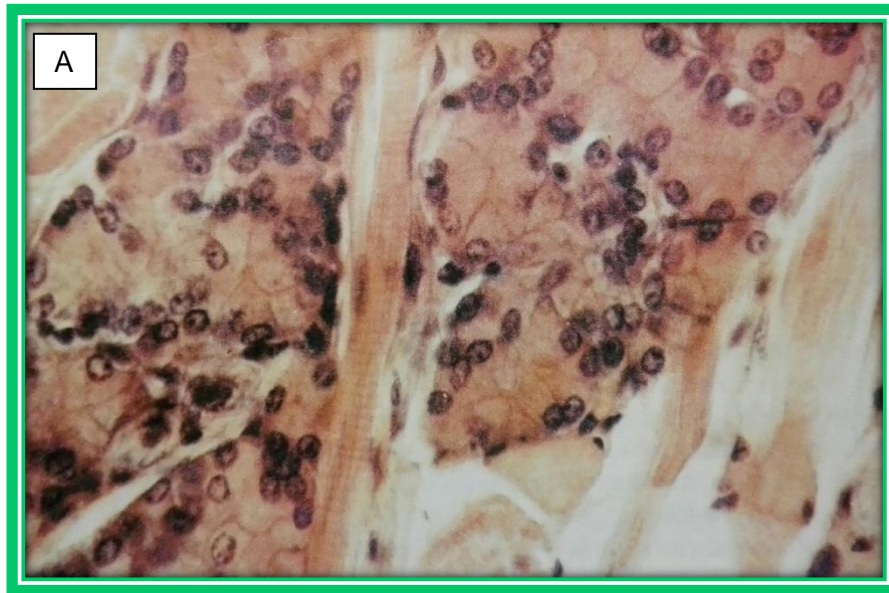


Figura 30 A) Glándula posterior de von Ebner. Adenómeros entre haces musculares Hematoxilina-Eosina x250.
B) Glándulas linguales posteriores mucosas metacromáticas, serosas ortocromáticas Azul de toluidina x100.

CAPÍTULO 8 CARACTERÍSTICAS ANATOMOFISIOLÓGICAS

8.1 Anatomía de las glándulas salivales mayores

8.1.1 Glándulas parótidas

Están incluidas en la celda parotídea y se adaptan a la forma de esta, tienen forma prismática irregular (fig.31).²⁰

Conducto de Stensen: tiene una longitud de 4 a 5 cm aproximadamente y un grosor de 3 mm; es aplanado y de color blanquecino. Contornea el cuerpo adiposo de la mejilla (bola de Bichat), perfora el músculo buccinador y se abre en el vestíbulo bucal, frente al cuello del primero o segundo molar superior. La mucosa del vestíbulo donde se abre el conducto es pequeña, y presenta una eminencia llamada papila parotídea.

Irrigación: arterias auricular posterior, occipital, auricular anterior, temporal superficial, transversa de la cara y directamente por ramas cortas de la carótida externa. Las vénulas corren junto con las arterias por los tabiques interlobulillares y van formando venas de mayor calibre que terminan en la vena retromandibular.

Drenaje linfático: discurre hacia los linfonodos parotídeos superficiales y profundos, de aquí se dirigen a los linfonodos superficiales de la vena yugular externa y a los linfonodos laterales profundos de la vena yugular interna.

Inervación: el nervio auriculotemporal, que recibe del ganglio ótico, las fibras posganglionares parasimpáticas y las fibras preganglionares, que proceden del nervio glossofaríngeo. La rama auricular del plexo cervical lleva fibras sensitivas para la parte inferior de esta región, la piel y el tejido conjuntivo.

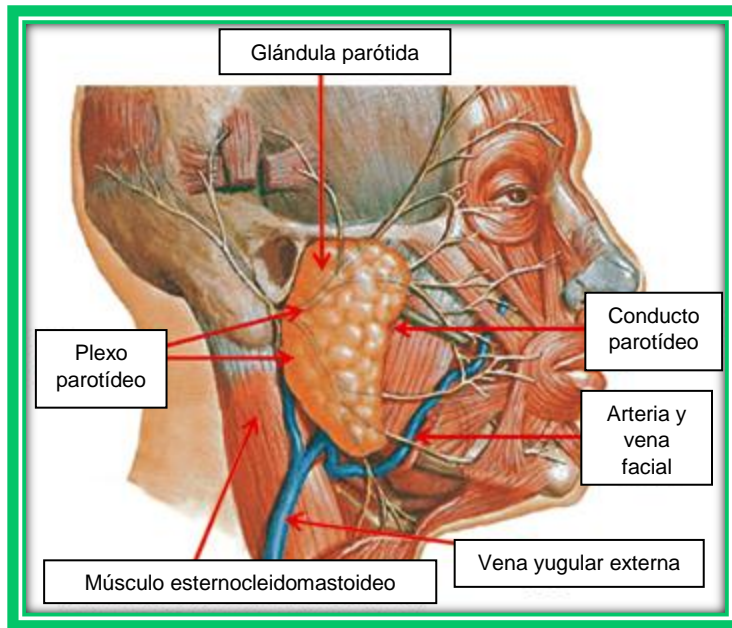


Figura 31 Glándula parótida.

8.1.2 Glándulas submandibulares

Se encuentran situadas en la región suprahiodea lateral, por detrás y por debajo del músculo milohioideo, en la depresión situada entre la mandíbula por fuera y los músculos suprahiodeos y la base de la lengua por dentro.²⁰ Fig. 32

Conducto de Wharton: tiene una longitud de 4 a 5 cm y un grosor de 3 a 4 mm. Es un conducto de paredes delgadas y color blanquecino. Emerge de la cara profunda de la glándula por la unión de dos colectores, cruza por encima del milohioideo y por dentro de la glándula sublingual hasta alcanzar la carúncula sublingual, situada a ambos lados de la base del frenillo lingual.

Irrigación: arteria facial, a través de sus colaterales submentoniana y palatina ascendente. Las venas desembocan en la facial y la submentoniana.

Drenaje linfático: dirigido hacia los linfonodos submandibulares.

Inervación: los nervios de tipo parasimpático destinados a la glándula le llegan por la cuerda del tímpano y la rama del nervio facial que se une en su trayecto al nervio

lingual. La inervación simpática se realiza por los plexos periadventiciales de las arterias que llegan a la glándula.

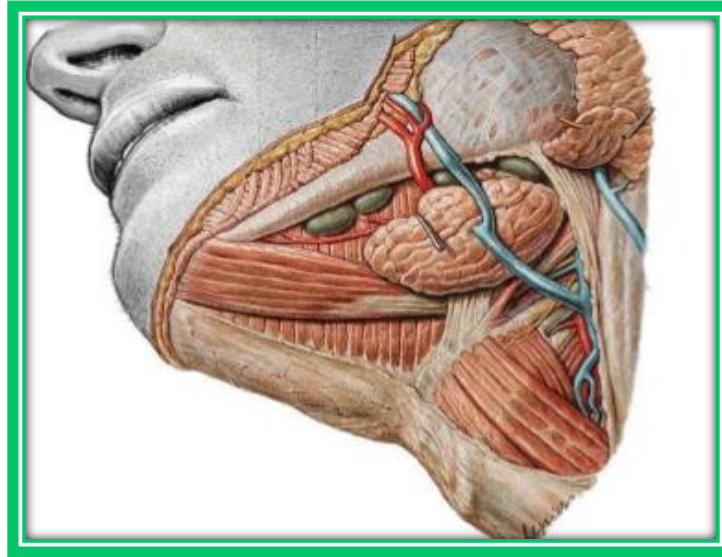


Figura 32 Glándula submandibular.²¹

8.1.3 Glándulas sublinguales

Se encuentran situadas en el piso de boca, a cada lado de la espina mentoniana. Las glándulas son alargadas y aplanadas en sentido transversal, y su eje mayor es de 25 a 30 mm, la altura es de 10 a 12 mm y su espesor de 6 a 8 mm.²⁰ Fig. 33

Conducto de Bartholin: se origina en la parte media de la cara profunda de la glándula y desemboca junto con el conducto excretor submandibular en la carúncula sublingual.

Irrigación: arterias lingual y submentoniana. Las venas drenan hacia la vena sublingual profunda.²⁰ Fig. 34

Drenaje linfático: hacia los linfonodos submandibulares.²⁰ Fig. 35

Inervación: los nervios motores de tipo parasimpático le llegan por la cuerda del tímpano, del nervio facial al ganglio submandibular, y de este las fibras posganglionares llegan a la glándula a través del nervio lingual. La inervación simpática es similar a la de otras glándulas salivales.²⁰ Fig. 36

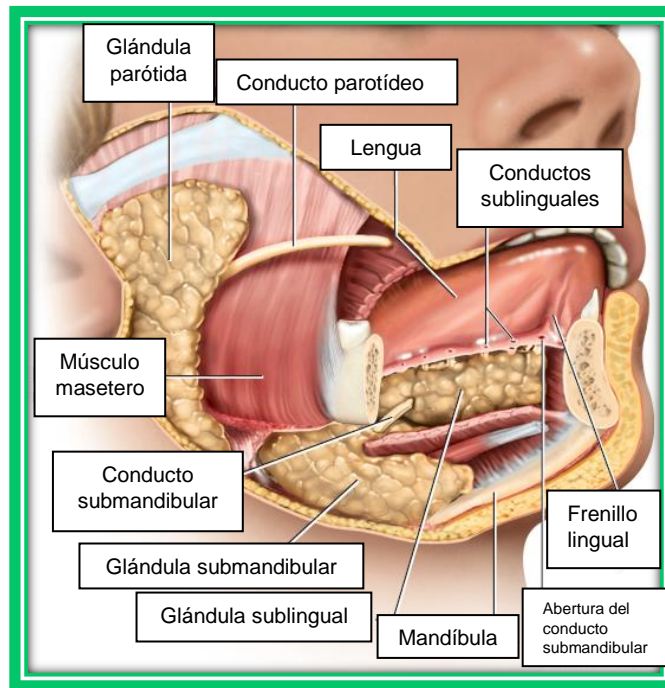


Figura 33 Glándulas salivales mayores y sus conductos principales.²²

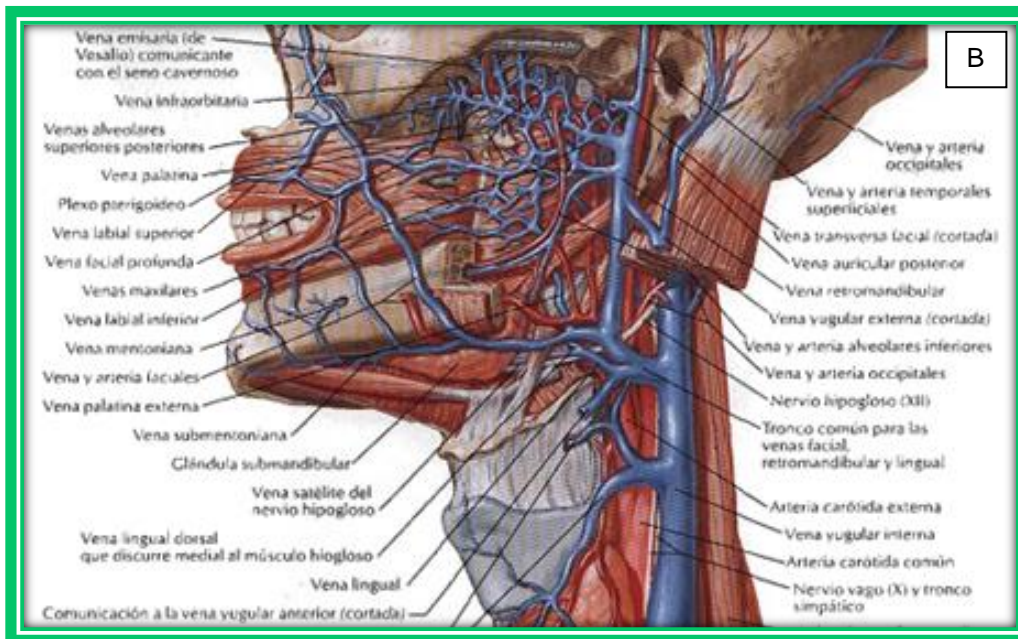
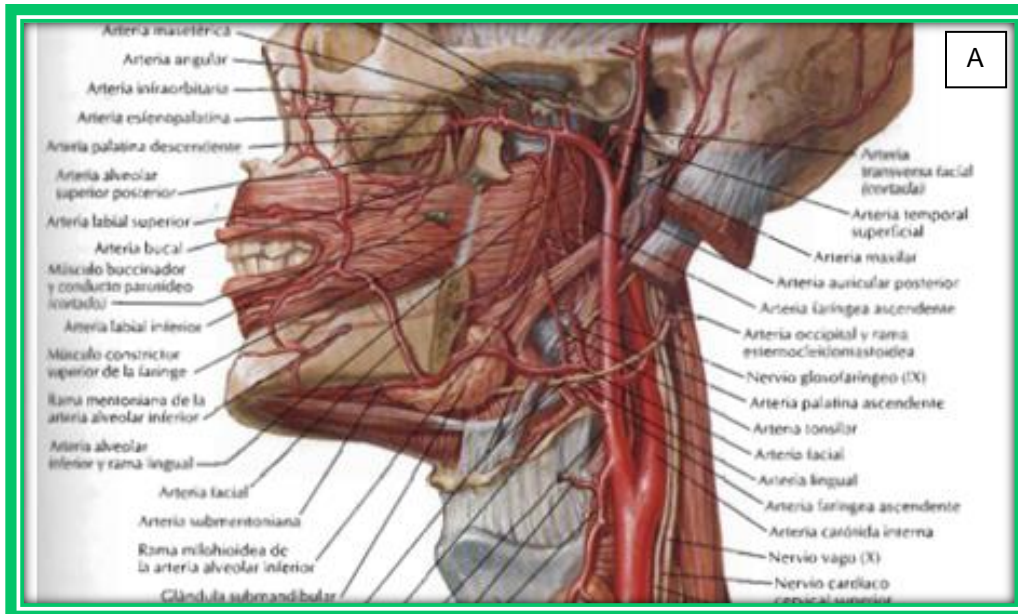


Figura 34 A) Arterias cabeza y cuello. B) Venas de cabeza y cuello.²³

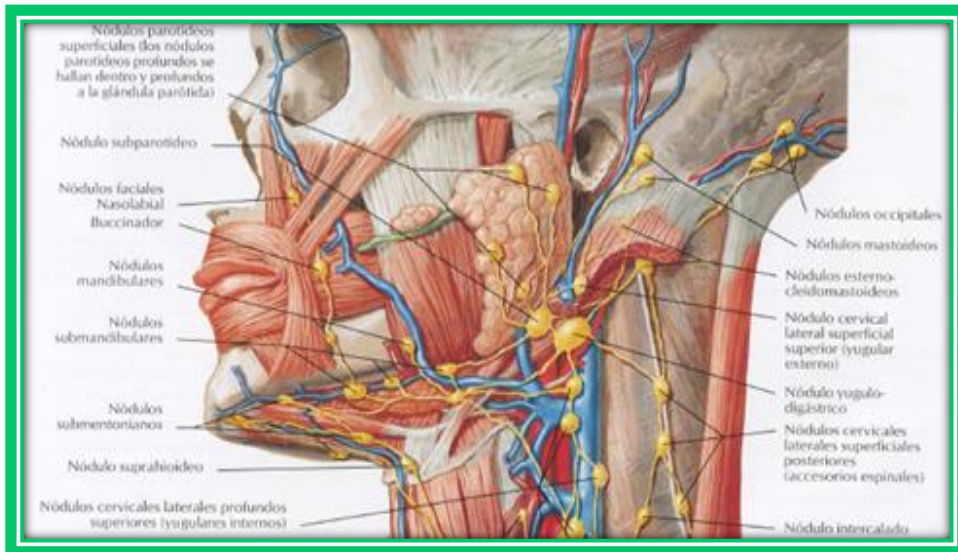


Figura 35 Vasos linfáticos de cabeza y cuello.²⁴

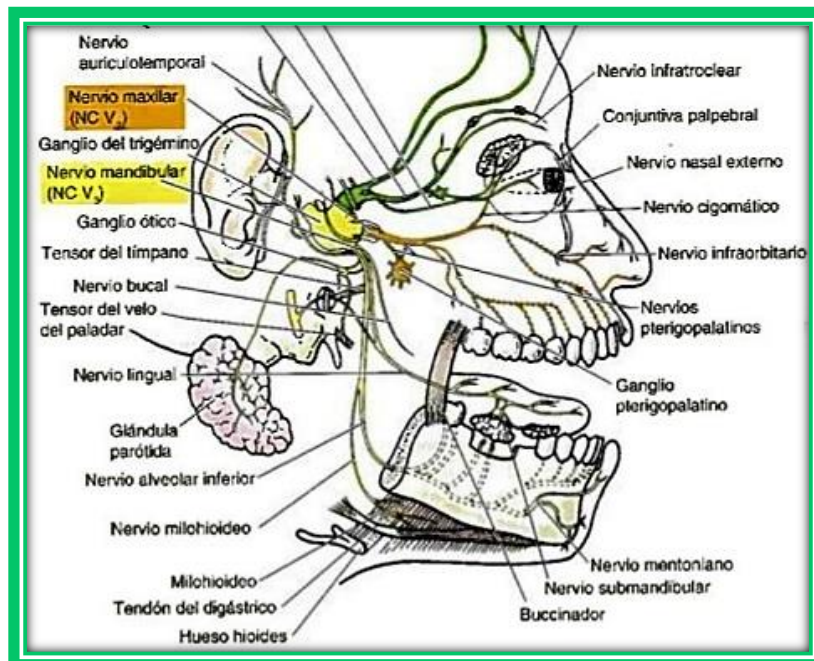


Figura 36 Nervios de cabeza y cuello.²⁵

8.2 Control de la secreción salival

Se ejerce por el sistema nervioso autónomo. Las glándulas salivales poseen una doble inervación secretomotora simpática y parasimpática. También se describen en las glándulas salivales, receptores del dolor o nociceptores, correspondientes a vías sensoriales conducidas por el nervio trigémino (V par craneal). El sistema nervioso parasimpático inicia la secreción salival y sostiene la secreción a tasas altas, provoca una secreción abundante y acuosa. Los nervios se originan en el núcleo salivatorio del bulbo raquídeo y reciben aferencias que provienen de centros superiores que interceptan la necesidad de cambios de la secreción salival en circunstancias fisiológicas o fisiopatológicas. Los reflejos condicionados, como el olfato y el gusto, así como los reflejos de presión transmitidos desde la cavidad bucal estimulan de manera notoria el flujo de salida parasimpático, mientras que la fatiga, el sueño, el temor y la deshidratación suprimen la neurotransmisión. Las náuseas también estimulan la salivación, para proteger la cavidad bucal y el esófago contra los efectos perjudiciales del ácido gástrico y otros contenidos intestinales vomitados.

Las fibras eferentes del sistema nervioso simpático que pasan por el ganglio cervical superior también terminan en las glándulas salivales, no se cree que estos nervios son capaces de iniciar la secreción o sostenerla de manera independiente, pero pueden potenciar los efectos de la regulación parasimpática por medio de la liberación de norepinefrina y de receptores β -adrenérgicos, otros autores indican que el sistema simpático causa la secreción de un escaso volumen de saliva espesa, viscosa, con predominio de mucoproteínas. A las glándulas mayores llegan fibras simpáticas posganglionares que proceden del ganglio cervical superior. La inervación parasimpática se realiza a través de fibras nerviosas del nervio facial (VII par craneal) y glosofaríngeo (IX par craneal), que inervan a las glándulas submandibulares-sublinguales y parótidas respectivamente. Dentro de las glándulas, los axones de cada tipo se entremezclan y forman haces nerviosos que se distribuyen por los tabiques, acompañando a los vasos sanguíneos, hasta originar plexos terminales alrededor de los acinos y conductos menores. Los axones amielínicos de estos haces inervan las células del parénquima glandular, así como

el musculo liso de la pared de las arteriolas. En la base de los acinos se han observado terminaciones nerviosas intraepiteliales (inervación hipolemal) con botones axónicos cargados de vesículas de neurotransmisores, que se sitúan en relación a las células receptoras y mioepiteliales. También se ha descrito un tipo de inervación subepitelial (epilemal), en el caso de las células serosas y las células del sistema ductal, en este caso los axones terminan subyacentes a la lámina basal del acino o conducto y los neurotransmisores deben difundir a través de esta estructura. La unión de un neurotransmisor al receptor de membrana ponen en marcha mecanismos de transducción precisos, que permiten la transmisión de la señal nerviosa al interior de la célula (fig. 37).^{12,26}

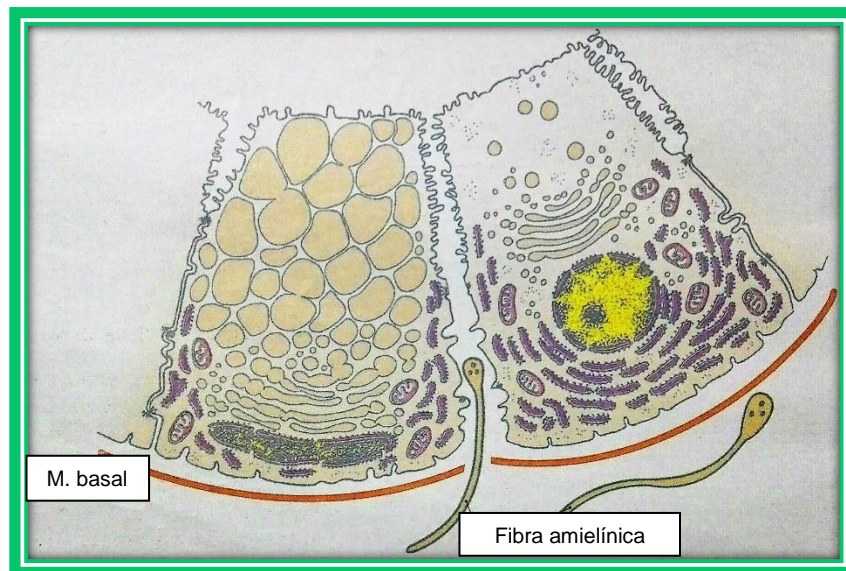


Figura 37 Esquema de las terminaciones nerviosas entre las células epiteliales y en la región subepitelial.

La saliva formada de novo se libera en la luz desde las células acinares tras la recepción de un estímulo de secreción. Esta eliminación está perfectamente regulada en un proceso de exostosis. La composición de la saliva primaria que llega de los conductos intercalares se modifica a su paso por los conductos estriados y excretores debido a la reabsorción y secreción de electrolitos y a la adición de otros componentes. La saliva primaria es isotónica, con concentraciones de sodio y cloro

mayores que las de potasio, mientras que la saliva que llega a la cavidad bucal es hipotónica, con bajas concentraciones de sodio, pero con elevadas concentraciones de potasio.^{4,12} Fig. 38

La cuantificación de la saliva producida se denomina sialometría. Se realiza determinando el flujo salival, es decir la cantidad de saliva secretada por minuto. Los valores normales de flujo salival en reposo (saliva no estimulada) son de 0.3 a 0.5 ml/min. Para producir y recolectar saliva estimulada, se aplican gotas de una solución de ácido cítrico o similar en el dorso de la lengua (estimulación gustativa) o se hace masticar un trozo de parafina u otro material inerte (estimulación mecánica). Los valores normales de saliva estimulada son de 1 a 3 ml/min.^{4,12}

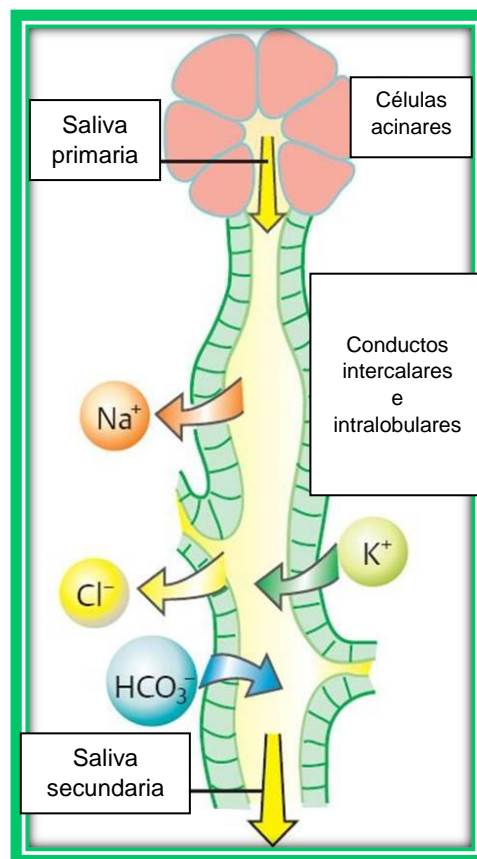


Figura 38 Esquema representando el cambio de iones en la saliva primaria y secundaria.²⁷

El volumen de saliva que producen las glándulas salivales varía entre 500 y 1500 ml diarios. La cantidad de saliva secretada muestra un ritmo circadiano, ya que varía en los diferentes momentos del día, disminuyendo durante las horas de sueño. Durante la vigilia, en condiciones de reposo se produce un flujo salival escaso, suficiente para proteger la mucosa bucal, pero la secreción aumenta durante las comidas, ya que la masticación y la degustación de los alimentos son los principales estímulos para la salivación. La producción de saliva varía con la edad siendo máxima entre los 6 a 14 años para disminuir después de los 20 años.^{4,12,26}

Las glándulas parótidas y submandibulares que secretan saliva en condiciones estimuladas, producen en conjunto entre el 80 y 90% del volumen de la saliva diaria total y las sublinguales, un 5% del mismo volumen. Las glándulas menores, responsables básicamente de la saliva en reposo, aportan entre el 5 y 10% del volumen total diario.^{4,12}

En estado de reposo, la contribución al flujo salival de las glándulas salivales mayores es:

Submandibulares: 69%

Parótidas: 26%

Sublinguales: 5%

En situaciones de estimulación el porcentaje es:

Parótidas: 69%

Submandibulares: 26%

Sublinguales: 5%⁴

Si bien la secreción de cada glándula salival tiene características diferentes, en la cavidad bucal, las secreciones se mezclan y constituyen la saliva mixta o total. Esta saliva es viscosa, contiene 99% de agua y su pH se encuentra entre 6.8 y 7.2, que es óptimo para que pueda actuar la amilasa salival o ptialina. Otros autores describen que el pH de la saliva oscila entre 5.8 a 7.4 y que está compuesta de 94%

de agua y un 0.5% de sólidos orgánicos e inorgánicos. Los principales constituyentes de la saliva además del agua son:

Componentes proteicos y glucoproteínas: amilasa salival o ptialina, mucinas, lisozimas, IgAs, proteínas ácidas ricas en prolina, cistatinas, histatinas, estaterinas y en menor cantidad eritropoyetina, catalasas, peroxidasa y lactoperoxidasa, anhidrasa carbónica secretora, IgMs e IgGs, tromboplastina, ribonucleasa, desoxirribonucleasa, calicreína, fosfatasa ácida, esterasa, factores de crecimiento nervioso (NGF) y epidérmico (EGF).

Componentes orgánicos no proteicos: urea, ácido úrico, colesterol, AMP cíclico, glucosa, citrato, lactato, amoniaco, creatinina.

Componentes inorgánicos: Na^+ , K^+ , Ca^{++} , cloruros, fluoruros, tiocianatos, fosfatos, bicarbonatos, magnesio, hierro, zinc, cobre.

Se ha detectado en la saliva un analgésico natural que es más potente que la morfina. Esta sustancia inhibidora del dolor ha recibido el nombre de opiorfina.^{4,12}

8.3 Funciones de la saliva

Lubricación de la mucosa y labios: esta función es continua, debido que la saliva se evapora y es deglutida. Las mucinas salivales se encuentran muy hidratadas y poseen características como baja solubilidad, alta viscosidad, elasticidad y adhesividad, lo que permite concentrarse sobre la superficie de la mucosa y proporcionar una barrera contra la desecación y las agresiones por parte de irritantes, como los alimentos muy duros o calientes, prótesis en mal estado, entre otros.

Conservación de los tejidos bucales: la saliva permite que la boca quede limpia de restos celulares y alimenticios que constituirían un excelente medio de cultivo para las bacterias. La película dental adquirida es una capa orgánica, acelular, amorfa, constituida por glucoproteínas, que se adquiere sobre el esmalte dental funciona como una barrera protectora contra los ácidos y pérdida de minerales, previene el desgaste ocasionado por el uso continuo de las superficies dentales, facilita los

movimientos linguales y la correcta fonación, ejerce una función atemperante cuando se ingieren alimentos muy fríos o muy calientes. Las mucinas constituyen un mecanismo normal de defensa contra el impacto del reflujo ácido gástrico sobre la mucosa del esófago, las glándulas salivales funcionan secretando saliva antes del vómito, lo que neutraliza el jugo gástrico regurgitado, sin embargo en casos de bulimia o anorexia, la saliva no llega a contrarrestar por completo el contenido ácido de los vómitos por lo que se produce una erosión sobre el esmalte de la cara palatina/lingual de los dientes anteriores. El bicarbonato, los iones de fosfato y las proteínas básicas existentes en la saliva, mantienen la cavidad bucal en un pH cercano al neutro, previniendo la desmineralización del esmalte; al liberar calcio (Ca^{++}) y fosfatos (PO_4^{3-}) unidos a estaterinas y proteínas ricas en prolina junto con otros iones como magnesio, fluoruros entre otros, protegen los órganos dentales y participan en la remineralización de los mismos aumentando la resistencia a la caries por la formación de cristales de fluoroapatita o estabilizando las “manchas blancas”. Los iones F^- reemplazan a los oxhidrilos del cristal de hidroxiapatita, tornándolo más resistente a los ataques ácidos. Los iones Ca^{++} y PO_4^{3-} se combinan y precipitan como sales insolubles y pueden reparar la desmineralización incipiente del esmalte. Sin embargo el mismo mecanismo puede favorecer la formación de cálculo sobre los órganos dentales, especialmente en las caras linguales de los dientes anteriores inferiores, debido a la cercanía de la desembocadura de las glándulas submandibulares y sublinguales.^{4,12}

Mantenimiento del pH bucal: un pH ácido resultaría perjudicial, tanto para los tejidos blandos, por facilitar la formación de úlceras, como para los órganos dentales ya que favorecería la desmineralización. La acción de sistemas amortiguadores (tampones o buffers) tiende a neutralizar la penetración de ácidos o álcalis. El sistema bicarbonato/ácido carbónico es el principal componente regulador del pH en la cavidad bucal y el esófago. El metabolismo de los carbohidratos por parte de microorganismos de la placa bacteriana origina la producción de ácidos que desmineralizan los órganos dentales. El bicarbonato y el fosfato y péptidos ricos en histidina en la saliva se difunden en la placa y actúan como tampones contribuyendo a restablecer el pH neutro.

Función en el sistema digestivo y procesamiento de los alimentos: el alto contenido acuoso de las secreciones parotídeas provoca la humidificación del alimento, a la par que mucinas sintetizadas por las glándulas submandibulares, sublinguales y menores lo recubre, facilitando la masticación, la formación del bolo alimenticio y su deglución. Además, permite que se perciba su sabor, ya que los corpúsculos del gusto para ser estimulados tienen que serlo por sustancias en solución. La amilasa o ptialina participa al igual que la amilasa pancreática en la hidrólisis de los enlaces glucosídicos 1,4 terminales de los polímeros de carbohidratos como el glucógeno y almidón. Esta enzima desdobla el almidón y lo transforma en hidratos de carbono solubles. Su tiempo de acción es breve, dado que los alimentos se degluten rápidamente y en el estómago el pH ácido detiene la acción de la amilasa. La lipasa salival secretada por las glándulas de von Ebner, actúa en el estómago donde inicia la digestión de los triglicéridos. Esto es más importante en el neonato debido que no se ha alcanzado la madurez en el páncreas.^{4,12,26}

Limpieza mecánica (autólisis): el flujo salival ayuda a limpiar y alejar mecánicamente a las bacterias patógenas, se suma a la acción limpiadora del movimiento de labios y lengua; interfiere con la adherencia bacteriana, lava y arrastra células descamadas, restos de alimentos, hongos, bacterias y virus. Esto contribuye a mantener el control de la placa bacteriana. Se calcula que durante las horas de sueño, llegan a la boca unos 10 ml de saliva, lo cual destaca la importancia del cepillado de los dientes y encías antes de acostarse.

Mecanismos de excreción: la saliva tiene la capacidad de excretar ciertas sustancias orgánicas e inorgánicas tales como plomo, sulfato, alcaloides, morfina y antibióticos como la penicilina, aminoglucósidos, tetraciclinas, así como virus, entre ellos poliomielitis, hepatitis B. La función excretora no es muy relevante por la deglución inmediata, por lo tanto los diferentes compuestos tóxicos que pueden eliminarse por la vía salival, entre ellos el alcohol tienen la posibilidad de ser reabsorbidos por la mucosa del aparato digestivo, sin embargo el yodo se excreta en un 88% por la saliva en su primer paso por las glándulas salivales.^{4,12}

Acción antimicrobiana y control de la flora bucal: las mucinas salivales actúan modulando la flora bucal, ya que causan aglutinación de las bacterias e impiden que se adhieran y colonicen los tejidos bucales duros y blandos, los microorganismos aglutinados son depurados por el lavado mecánico del flujo salival. Las *inmunoglobulinas secretorias* se originan en las células inmunes que se encuentran en las glándulas salivales y se producen como una respuesta del hospedero a un estímulo antigénico. Las inmunoglobulinas pueden estar dirigidas a moléculas bacterianas específicas, pudiendo bloquear la adhesión de bacterias a la superficie bucal, previniendo la colonización de las mismas. Se acepta que las IgAs actúan en la primera línea de defensa mucosa, al unirse a los antígenos solubles y a las partículas antigénicas. La IgA secretada es capaz de inhibir diversas enzimas y de retardar la colonización bacteriana en la superficie bucal, tiene la capacidad de unirse directamente a las células del epitelio de la mucosa bucal, incrementando su concentración local en regiones que presentan inflamación como reacción ante la acción microbiana. Las bacterias y otras partículas antigénicas cubiertas por IgAs son fácilmente identificadas y fagocitadas por los leucocitos presentes en la boca. La influencia moduladora de la saliva sobre ciertos virus se cumpliría principalmente gracias a las IgAs, la cual podría ser la responsable de la ausencia de transmisión del VIH por la vía salival. Es posible que las IgMs funcionen como las IgAs en la primera línea de defensa mucosa, la IgG salival deriva en su mayor parte del suero, pero también en las células plasmáticas locales cuando las encías están inflamadas, es de suponer que la IgG salival tenga las mismas propiedades funcionales que la IgG circulante, los anticuerpos de la IgG crevicular se ha visto que inhiben la colonización por *Streptococcus mutans* y puede tener un papel protector contra la caries, además se considera que es la responsable de la mayor parte neutralizadora de la saliva total del virus del herpes simple. Las IgDs e IgEs no tienen un significado funcional conocido.^{4,12,26}

La *lisozima* es la principal enzima del sistema de defensa salival y se secreta fundamentalmente por las glándulas submandibulares y sublinguales. Las lisozimas salivales desestabilizan las paredes celulares bacterianas, produciendo la lisis y muerte celular. También actúan en la protección y modulación de la *Cándida albicans* en la cavidad bucal.

Las *peroxidasas*, la sialoperoxidasa y la mieloperoxidasa, catalizan una reacción implicada en la inhibición del crecimiento y metabolismo bacteriano y en la prevención del acumulo de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), protegiendo a las proteínas de la acción del oxígeno y de las especies reactivas al oxígeno, es decir, las peroxidasas participan en la oxidación del tiocianato salival mediante el peróxido de hidrógeno, asegurando la eliminación de esta última sustancia y originando productos que tienen acción bactericida, atacando el crecimiento y metabolismo de por ejemplo el herpes simple tipo I y el virus respiratorio sincitial.

Las *histatinas* son péptidos salivales ricos en histidina. Su función es antifúngica especialmente contra la *Cándida albicans*.

Las *aglutininas salivales* son glucoproteínas que tienen capacidad de interactuar con las bacterias, dando lugar a la agrupación en grandes agregados que son más fácilmente eliminados por la saliva e ingeridos. Se han detectado pequeñas cantidades de fibronectina, esta molécula producida principalmente por las glándulas salivales mucosas, participaría también en la aglutinación de microorganismos.^{4,12}

La *lactoferrina salival* tiene actividad antibacteriana al unirse al hierro impidiendo la proliferación de las bacterias que lo necesitan para sus procesos metabólicos. Tiene además un efecto bactericida directo sin unirse al hierro, como es el caso de su acción sobre el *Streptococcus mutans*.

El *fluido crevicular gingival* también contribuye al sistema de defensa bucal, ya que aporta anticuerpos séricos contra las bacterias, especialmente IgG, neutrófilos, macrófagos y productos antibacterianos secretados por dichas células (lisozimas, lactoferrinas y mieloperoxidasas) (fig. 39).¹²

Principales funciones de la saliva	
Procesamiento de los alimentos	Formación del bolo alimenticio
	Funciones digestivas
	Funciones gustativas
Funciones protectoras	Lubricación y protección de las mucosas
	Limpieza física-mecánica
	Control microbiano
Funciones reguladoras	Mantenimiento del pH
	Integridad dentaria
	Excreción y equilibrio hídrico

Figura 39 Funciones de la saliva.

CAPÍTULO 9 CARACTERÍSTICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS

El tejido salival normal es reactivo a los Ac. Anti α -1-antiquimotripsina. El marcador celular salival, la proteína S100 genera controversia; se ha postulado su papel como marcador de células acinares, ductales y mioepiteliales; algunos autores no ven en ella especificidad alguna con el tejido glandular salival. Es expresada por células mioepiteliales y ductales intercalares adyacentes a una neoplasia salival localmente agresiva, es decir sometidas a estrés (fig. 40).⁴

CÉLULA	MARCADOR	MARCADORES COMUNES
Acinar serosa	-alfa-amilasa -transferrina, lactoferrina	-Fibronectina -Colágeno IV
Ductal intercalar	-citokeratinas, lisozima, -transferrina, lactoferrina	-Keratina14 (c. basales) -Ac monoclonales * -Citokeratinas (c. lumbinales)
Ductal estriada	-prolactina	-Tenascina (parte basal)
Ductal excretora	-estradiol	
Mioepitelial	-actina de músculo liso -vimentina, miosina -prot. glial fibrilar ácida -keratina 14	

Figura 40 Marcadores inmunohistoquímicos de las células de las glándulas salivales. *(A1/A3 y CK1) para filamentos intermedios de queratina de alto y bajo peso molecular.

CAPÍTULO 10 LESIONES

10.1 Sialoadenitis Crónica Esclerosante

La sialoadenitis crónica esclerosante (Tumor de Küttner) es una lesión inflamatoria crónica pseudoneoplásica de las glándulas salivales. Es una enfermedad rara, aunque se considera la lesión más común de las glándulas submandibulares.^{6,8}

A más de un siglo de su descripción, el Tumor de Küttner (TK) sigue siendo una entidad poco reconocida y frecuentemente diagnosticada como lesión linfoepitelial benigna, síndrome de Sjögren o linfoma de bajo grado.

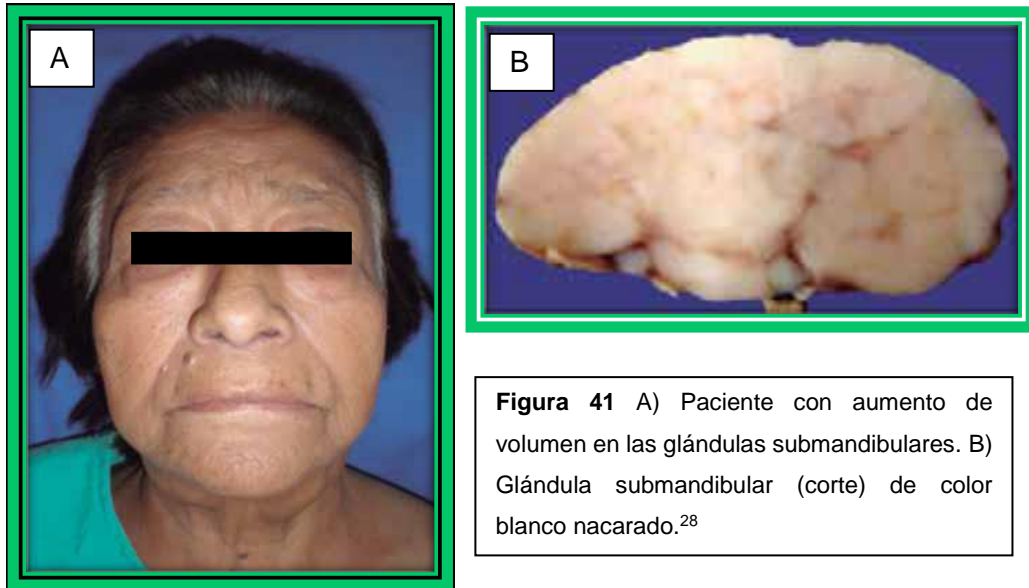
A pesar de que algunos autores la consideran una entidad rara, el registro de Glándula Salival de Hamburgo, en Alemania, realizado durante 25 años con un total de 1.004 casos, reconoció el TK como la lesión más común de las glándulas submandibulares.⁶

10.1.1 Manifestaciones clínicas

Afecta con mayor frecuencia a varones cuya edad promedio es entre los 43 y 44 años. Clínicamente se presenta como el aumento de volumen lento y progresivo en la glándula submandibular y como una masa indolora, acompañada en ocasiones de dolor al deglutir.^{6,8}

A la exploración física, la glándula es dura, móvil y no dolorosa, otros autores la describen como una masa lisa o lobulada y fija, por estas características clínicas casi siempre se confunde con una neoplasia maligna y se sospecha que se trata tanto de un tipo de linfoma o de un carcinoma, por lo que el diagnóstico se hace con base a las características histológicas.^{4,8}

La glándula aumenta de volumen aunque conserva su forma; por la superficie externa es de color amarillo claro; al corte, es muy dura, puede presentar aspecto nacarado.⁸ Fig.41



10.1.2 Localización

La sialoadenitis crónica esclerosante (SCE) se presenta casi siempre como una lesión unilateral que afecta casi exclusivamente a las glándulas submandibulares, existen reportes de manifestación bilateral, sin embargo se han descrito casos poco frecuentes de que afectan a las glándulas parótidas, otro reporte involucra un caso de tumor de Küttner que involucró a las glándulas sublinguales y a las glándulas lagrimales, sin embargo puede afectar cualquier otra glándula salival menor.^{4,8,28,29}

10.1.3 Etiología

Las investigaciones clínicas y las características histológicas de las glándulas salivales sugieren una combinación de sialoadenitis obstructiva y una anomalía inmunológica.²⁸

En la actualidad se considera que hay varias maneras en que se puede producir la enfermedad. La primera teoría está basada en la observación de que en algunos pacientes las secreciones producidas en la glándula submandibular son más densas e inducen la formación de sialolitos (alrededor de un nido de desechos celulares exfoliados, moco, microorganismos o material extraño). Éstos a su vez

provocan obstrucción ductal e infecciones ascendentes subclínicas que evolucionan hacia la cronicidad con la presencia de inflamación crónica, fibrosis y atrofia; estos cambios originan el desarrollo de sialolitos con la formación de un círculo vicioso que termina en esclerosis de la glándula. La frecuencia de sialolitos asociados a SCE oscila entre el 29 y el 83%% de los casos. En los casos de SCE asociados a sialolitiasis, se han estudiado las células linfáticas propias de la enfermedad, entre ellas predominan los linfocitos T CD4+ localizados alrededor de los conductos, así como los linfocitos T citotóxicos CD8+ en áreas de destrucción de células acinares y ductales; también se han identificado linfocitos B CD20+ en los nódulos linfáticos. En las etapas iniciales de la enfermedad existen abundantes células plasmáticas CD38+ distribuidas difusamente alrededor de los acinos. La composición y distribución de las células inflamatorias es consecuente con la teoría de la infección ascendente como causa del proceso esclerosante.^{5,8,30}

Otras investigaciones sugieren que la SCE se debe a un proceso autoinmune en el que participan células T CD8+ y macrófagos. La reacción semejante a autoinmunidad la sugieren la ocurrencia común de rearreglos oligoclonales/policlonales de receptores y de células T y la destrucción del epitelio glandular por linfocitos T citotóxicos. El antígeno que podría provocar la reacción inmune podría provenir de células intraductales.⁸

La tercera posibilidad etiopatogénica es que la SCE sea parte de la enfermedad esclerosante asociada a IgG4. Este es una condición descrita recientemente que se caracteriza por la presencia de lesiones nodulares formadas por grados variables de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y esclerosis localizadas en glándulas exocrinas, tejidos blandos, pulmones y otros órganos; además de niveles elevados de IgG4 sérica y aumento en la cantidad de células plasmáticas IgG4+ en los tejidos involucrados. Se considera que la pancreatitis esclerosante, la fibrosis retroperitoneal idiopática, la colangitis esclerosante, la dacrioadenitis (inflamación de la glándula lagrimal) esclerosante y la SCE forman parte de esta enfermedad.^{8,29}

10.1.4 Características histopatológicas

La SCE se caracteriza por presentar preservación de la arquitectura lobular de la glándula, grados variables de fibrosis que inicialmente es de localización periductal o perivascular, dilatación ductal con acúmulo intraluminal de material PAS positivo, infiltrado inflamatorio crónico con formación de nódulos linfáticos y centros germinales, así como metaplasia escamosa ductal. Existe un infiltrado inflamatorio polimorfo y policlonal. En los estadios iniciales, el infiltrado inflamatorio puede llegar a ser tan intenso que el tumor de Küttner puede confundirse con un linfoma, especialmente con un linfoma de la zona marginal (linfoma MALT). Hay informes aislados de linfomas de la zona marginal originados en un tumor de Küttner, probablemente por un mecanismo similar al de estos linfomas en otras localizaciones que preceden de lesiones inflamatorias crónicas (fig. 42).^{4,6,8,28,29}

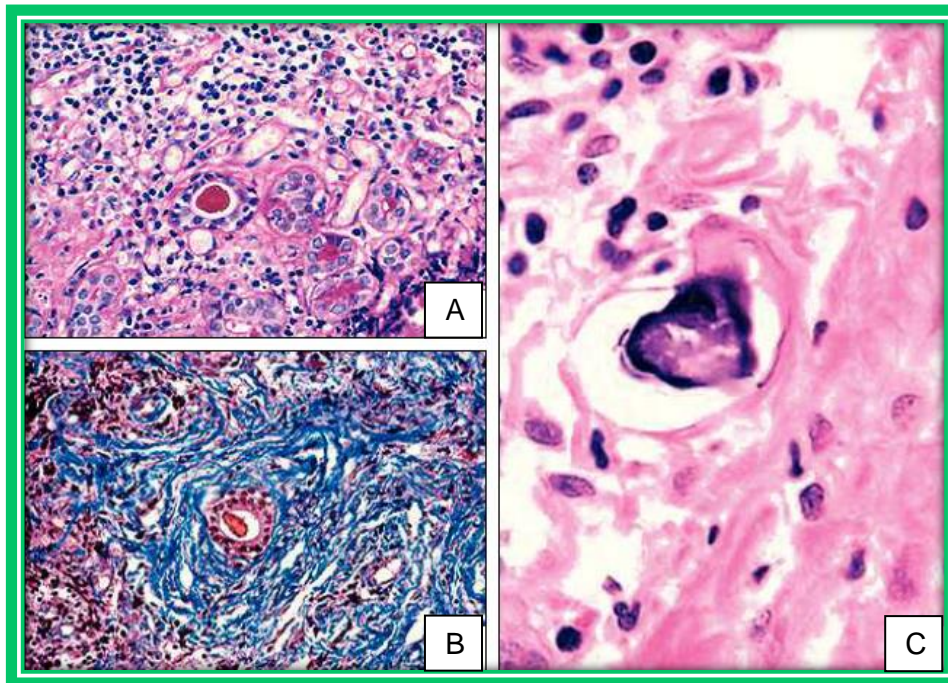


Figura 42 A) Tinción de PAS y B) Tricrómica de Masson que demuestra la presencia de material denso intracanalicular, así como la fibrosis periductal $\times 200$. C) Microcalcificación intraductal Hematoxilina-Eosina $\times 400$.

Seifert et al. clasifican al tumor de Küttner en cuatro estadios:

Estadio 1 Sialoadenitis focal: se presentan focos de infiltrado inflamatorio crónico periductal, así como ligera dilatación de los conductos; en esta etapa los cambios son inespecíficos.

Estadio 2 Sialoadenitis linfocítica difusa con fibrosis glandular: aumenta la cantidad de infiltrado inflamatorio, aparecen centros germinales, aumenta la dilatación y ectasia ductal; se inicia la atrofia acinar y la fibrosis intersticial.

Estadio 3 Sialoadenitis esclerosante crónica con esclerosis glandular: se caracteriza por la presencia de abundante infiltrado inflamatorio crónico, esclerosis y hialinización periductal y perivascular, intensa atrofia y metaplasia epidermoide de los conductos.

Estadio 4 Sialoadenitis progresiva crónica con cirrosis de la glándula salival: hay extensa esclerosis de todo el parénquima con intensa atrofia y dilatación quística ductal; ésta es la fase terminal de la enfermedad, también denominada cirrótica por la dureza y el aspecto nodular que presenta la glándula desde el punto de vista macroscópico.^{8,28,30} Fig. 43

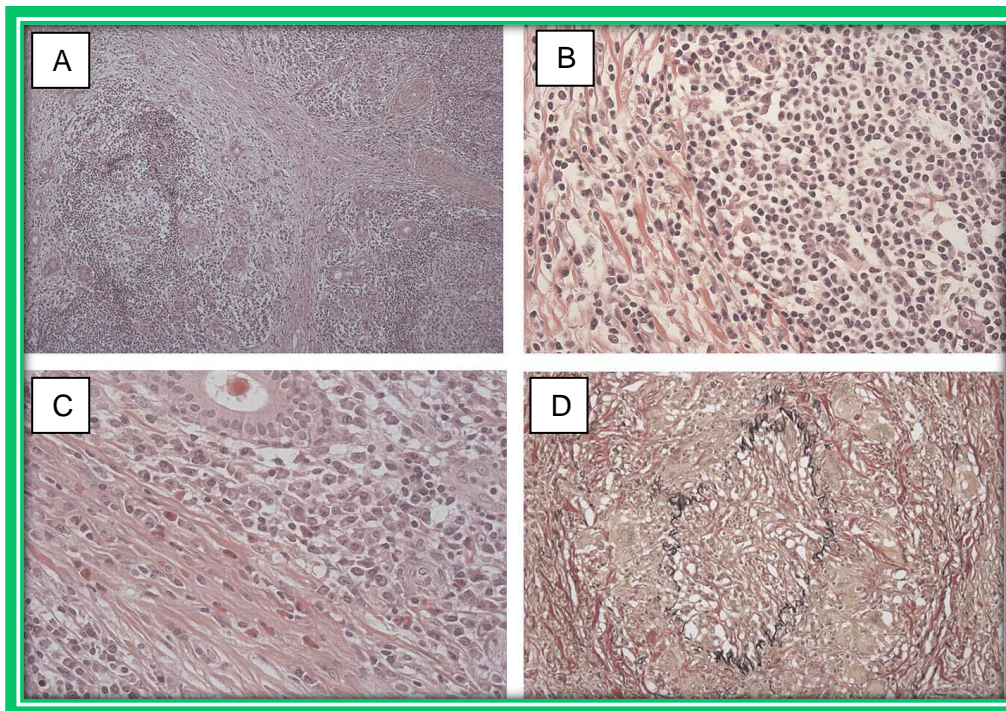


Figura 43 Histopatología de la sialoadenitis crónica esclerosante. A) Fibrosis densa que subdivide a la glándula submandibular, y hay una marcada infiltración linfoplasmocítica con centros germinales que se asocia con la destrucción y atrofia de los lóbulos de la glándula salival. La fibrosis periductal también es evidente (Hematoxilina-Eosina x100). B) Hay casi una pérdida completa de las células del acino, fibrosis intersticial severa y una infiltración linfoplasmocítica marcada (Hematoxilina-Eosina x400). C) Se observan infiltraciones linfoplasmocíticas graves con varios eosinófilos y fibrosis alrededor del conducto (Hematoxilina-Eosina x400). D) Flebitis obliterativa es evidente (tinción de elástica de van Gieson x200).³¹

10.1.5 Inmunohistoquímica

Los remanentes de células acinares y ductales son positivas para CK7, 8, 19 y 13; las células mioepiteliales son positivas para CK14, lo mismo las células basales de los conductos excretores. Las células inflamatorias, al ser reactivas, reaccionan para marcadores tanto de células T como B.⁸ Fig. 44-46

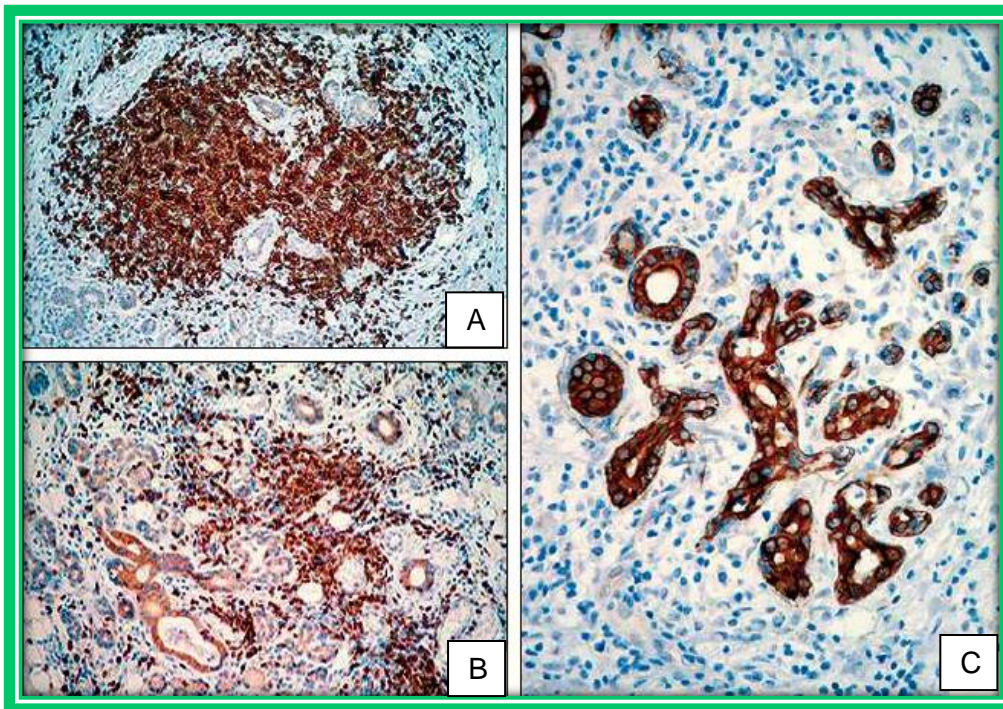


Figura 44 Inmunomarcación con A) CD20 ; B) CD3, en donde el infiltrado linfocítico es de predominio periductal; y queratina C) AE1-3 que resalta el componente epitelial de conductos y demuestra ausencia de lesión linfocitopitelial.⁶

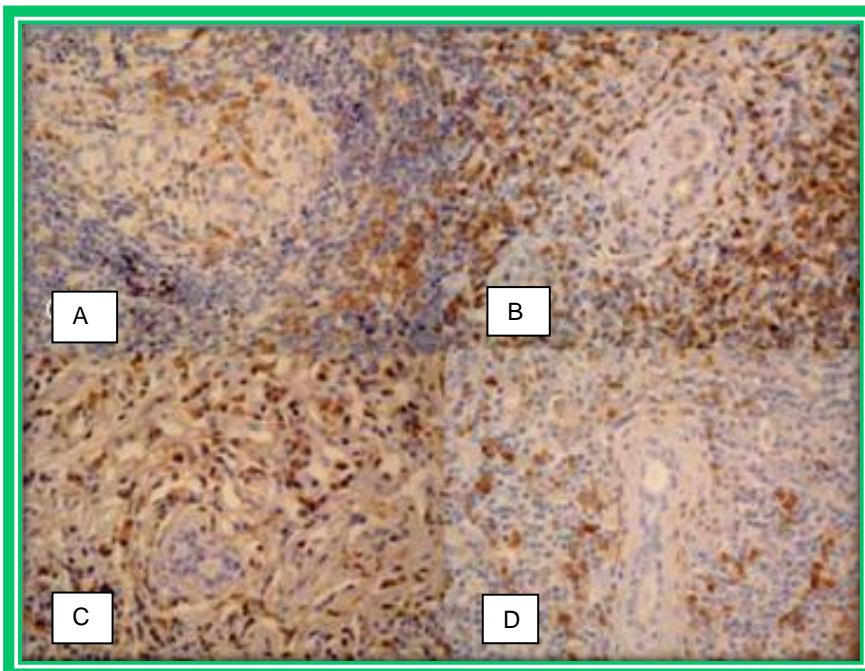


Figura 45 Inmunohistoquímica con A) CD138, B) CD3, C) IgG4 e D) IgG. Inmunohistoquímica demostró que la mayoría de las células eran linfocitos T (CD3+), células plasmáticas (CD138+) con IgG e IgG4 positivas y células B (CD20+), predominantemente en los folículos linfoides.²⁸

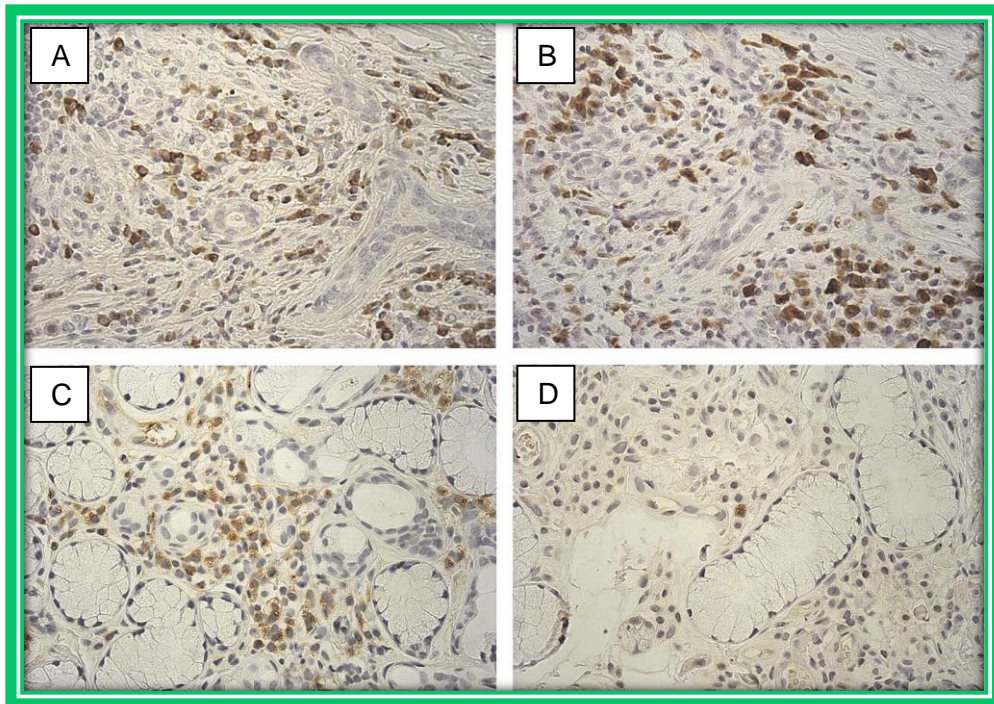


Figura 46 Inmunotinción de IgG e IgG4 en sialoadenitis esclerosante crónica y síndrome de Sjögren. A y B), sialoadenitis crónica esclerosante (espécimen resecado quirúrgicamente). Muchas células plasmáticas positivas a IgG se están infiltrando en la glándula salival A), y la mayoría de estas células plasmáticas son positivas para IgG4 B). Inmunotinción de IgG A) o IgG4 B) y hematoxilina x400. C y D), síndrome de Sjögren (biopsias de labios). Un número moderado de células plasmáticas positivas a IgG se están infiltrando las glándulas salivales C), y sólo unas pocas de ellas son positivas para IgG4 D). Inmunotinción de IgG C) o IgG4 D) y hematoxilina x400.³¹

10.1.6 Diagnóstico

El tumor de Küttner es mejor diagnosticado por biopsia excisional; otros métodos de diagnóstico incluyen aspiración con aguja fina, radiografía, tomografía computarizada y resonancia magnética.⁹

10.1.7 Diagnóstico diferencial

La SCE debe distinguirse de la sialoadenitis linfoepitelial asociada a síndrome de Sjögren, ya que en la última existe atrofia acinar y gran cantidad de células inflamatorias con formación de centros germinales; sin embargo, la SCE carece de islas linfoepiteliales características de la sialoadenitis linfoepitelial, también el diagnóstico debe descartar un linfoma de bajo grado.^{6,8}

10.1.8 Tratamiento

La inflamación glandular relacionada a sialolitiasis se resuelve al retirar los sialolitos, sin embargo, en el 70% de los casos, la inflamación persiste y se debe realizar la terapia estándar que consiste en sialoadenectomía como tratamiento definitivo. La SCE que es una manifestación de la enfermedad relacionada a IgG4 en las glándulas salivales, podría tratarse eficazmente con esteroides.

Sin embargo algunos autores indican que la sialoadenectomía ofrece una mejor opción de tratamiento. Por el contrario, los esteroides pueden inducir efectos secundarios graves y tomar varias semanas para la resolución completa de la inflamación glandular. Exponen que los esteroides deben reservarse para pacientes con afectación extrasalival (por ejemplo páncreas) o aquellos que se niegan a la cirugía. Para los pacientes con SCE indolora y no progresiva indican que la observación también debería ser suficiente.^{4,7,30,31}

10.2 Carcinoma Adenoideo Quístico

El Carcinoma Adenoideo Quístico (CAQ) es una neoplasia de crecimiento lento pero altamente maligno con una notable capacidad de recurrencia. Representa el 10% de las neoplasias de origen salival, localizándose preferentemente en las glándulas salivales menores. Se han empleado como sinónimos, términos confusos como cilindroma y ceruminoma, está caracterizado por ser bifásico (compuesto por ductos y células mioepiteliales).^{10,29,32,33}

Es un tumor indoloro, que invade difusamente, aunque el índice de crecimiento es muy lento. Se origina a partir de transformaciones malignas de las células de reserva de los conductos intercalados. El crecimiento no doloroso de una glándula salival, siempre debe considerarse como sospechoso. Aproximadamente un 40% de los tumores malignos de glándulas salivales mayores son indoloros, especialmente en personas menores de 40 años, y presentan una tasa de crecimiento lenta y posteriormente podrían evolucionar con dolor o compromiso nervioso. Los indicadores de malignidad de un tumor son el rápido crecimiento, compromiso del nervio facial y adenopatías cervicales. Por otro lado, un crecimiento lento y asintomático no excluye de malignidad.³²

El CAQ tiene un patrón de crecimiento lento y se podría confundir como un tumor benigno y muestra una tasa de supervivencia de hasta 20 años. La metástasis del CAQ varía entre el 25 y el 55% con un curso asintomático, los sitios más frecuentes son a nivel óseo, nódulos linfáticos, pulmón e hígado. La invasión perineural o intraneural es común y con frecuencia notable, puede invadir hueso extensivamente antes de que hay evidencia radiológica de destrucción ósea.^{32,33}

10.2.1 Manifestaciones clínicas

Clínicamente se presenta como una tumoración unilobular, firme y de crecimiento lento, puede estar bien delimitado, sobre todo cuando son pequeños y la mayoría están sin encapsular. Con frecuencia tiene una apariencia sólida y un patrón de crecimiento infiltrativo. El tamaño suele oscilar entre dos y cuatro centímetros de diámetro. Afecta a ambos sexos por igual pero otros autores reportan una leve preponderancia femenina y se presenta habitualmente entre los 40 y 60 años.^{10,29,33}

Fig. 47

En 1978, Perzin y cols. clasificaron al CAQ en tres tipos, basándose en el porcentaje en el que se visualiza cada patrón histológico. En el tipo I predomina el patrón tubular, en el tipo II el patrón es cribiforme, presentando menos del 30% de áreas sólidas. El tipo III (más del 30% del patrón es sólido) es el que tiene peor pronóstico. Yamamoto y cols. demostraron que en estadios precoces predomina el patrón tubular y en las fases más avanzadas, incluyendo lesiones metastásicas y recurrentes, hay predominio del patrón sólido. Con frecuencia aparecen dos de ellos conjuntamente e incluso los tres en una proporción variable. El CAQ de tipo cribiforme es la forma más común de presentación.^{10,32,33}

A nivel de las glándulas submandibulares el CAQ se expresa clínicamente como doloroso, de rápido crecimiento y con fijación a la mandíbula. Con riesgo de invasión a nivel del nervio lingual e hipogloso hacia la base del cráneo, incluyendo una posible propagación hacia las ramas cervicales del nervio facial.³²

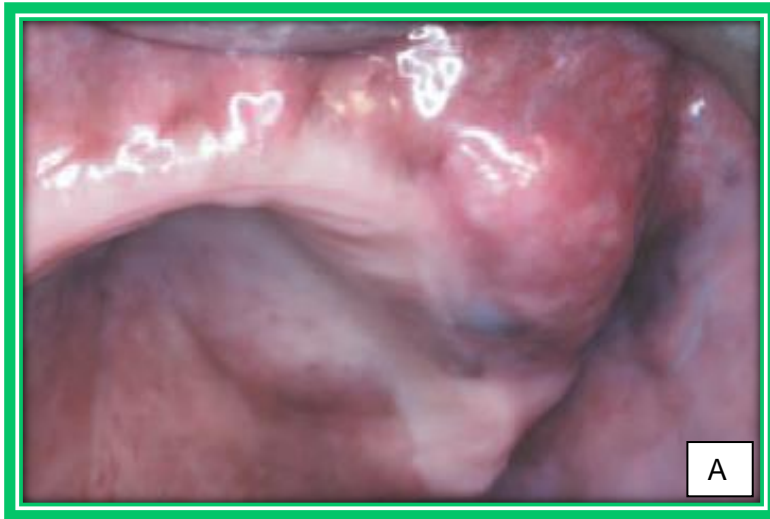


Figura 47 A) Carcinoma adenoideo quístico. Masa dolorosa del paladar duro y reborde alveolar. B) Tumoración en paladar duro y blando, con área central de necrosis.^{34,35}



10.2.2 Localización

Se presenta comúnmente en el paladar y las glándulas parótidas, siguiéndole en frecuencia las glándulas submandibulares, la lengua, la cavidad nasal, labios y mucosa bucal. Otras localizaciones más inusuales son el conducto auditivo externo, la nasofaringe, las glándulas lagrimales, mama, bronquio, cervix uterino y la piel.^{10,32,33}

10.2.3 Factores de riesgo

La radiación a la glándula salival provoca daño letal a distintos tipos de células epiteliales, pudiendo producir una proliferación excesiva entre de los tejidos afectados. No se ha demostrado que el tabaco y el alcohol sean factores de riesgo. Se ha encontrado en varios estudios, relación de cáncer de glándulas salivales en aquellos pacientes con historia previa de cáncer, especialmente aquellos relacionados con radiación ultravioleta, inmunosupresión y virus de Epstein-Barr. Además se encontró un mayor riesgo en pacientes con antecedentes de laborar en industrias productoras de caucho, con exposición al componente de níquel y trabajadores de salones de belleza.³²

10.2.4 Características histopatológicas

Patrón cribiforme: se caracteriza por la presencia de nidos o islotes celulares, en cuyo interior se localizan uno o más ductos, dando un aspecto en “queso suizo”. Las estructuras ductales contienen un material PAS positivo que corresponde a la presencia de sulfomucina y sialomucina, en otras palabras, consta de islas de células mioepiteliales modificadas que contienen zonas redondeadas, pseudoquísticas. Los pseudoquistes son basófilos y mucoides, o se componen de material hialino, eosinófilo. Se componen de los glucosaminoglucanos y de material reduplicado de la membrana basal (fig. 48).^{10,33}

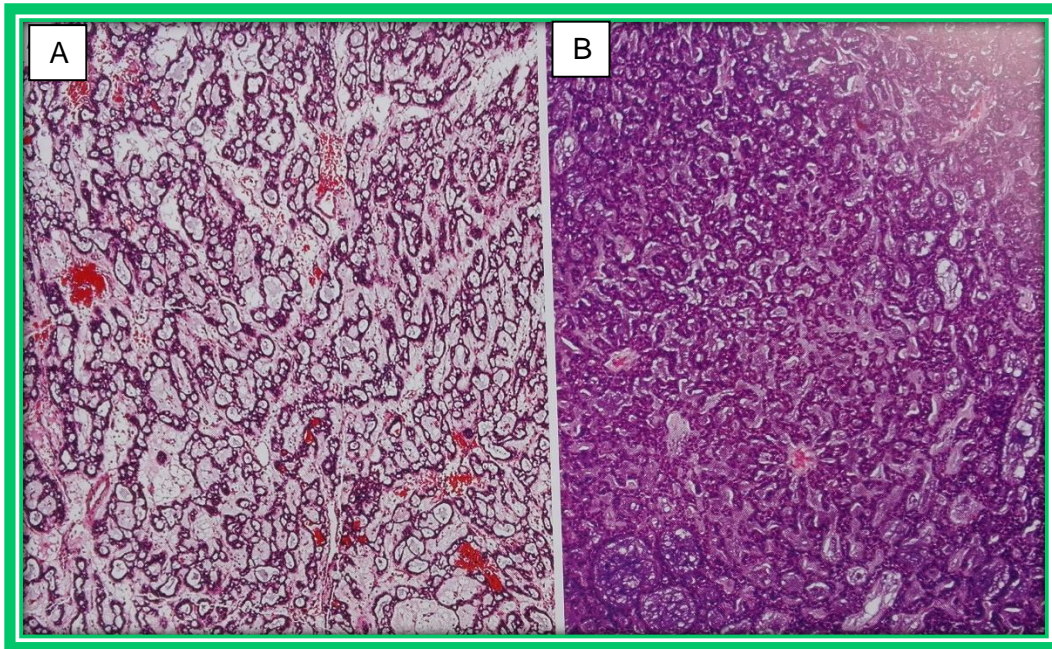


Figura 48 A) El característico patrón cribiforme o cilindromatoso se ve en este carcinoma adenoideo quístico. B) Tener en cuenta una apariencia más trabecular, aunque el material glucosaminoglucano es muy prominente en este carcinoma adenoideo quístico.

Patrón tubular: tiene la diferenciación ductal más evidente, las agrupaciones celulares son más pequeñas y tienen un único ducto central, hay una capa interior de células eosinofílicas que revisten los conductos y las células mioepiteliales abuminales a menudo muestran citoplasma claro y núcleos angulares irregulares (fig. 49 y 50).^{10,33}

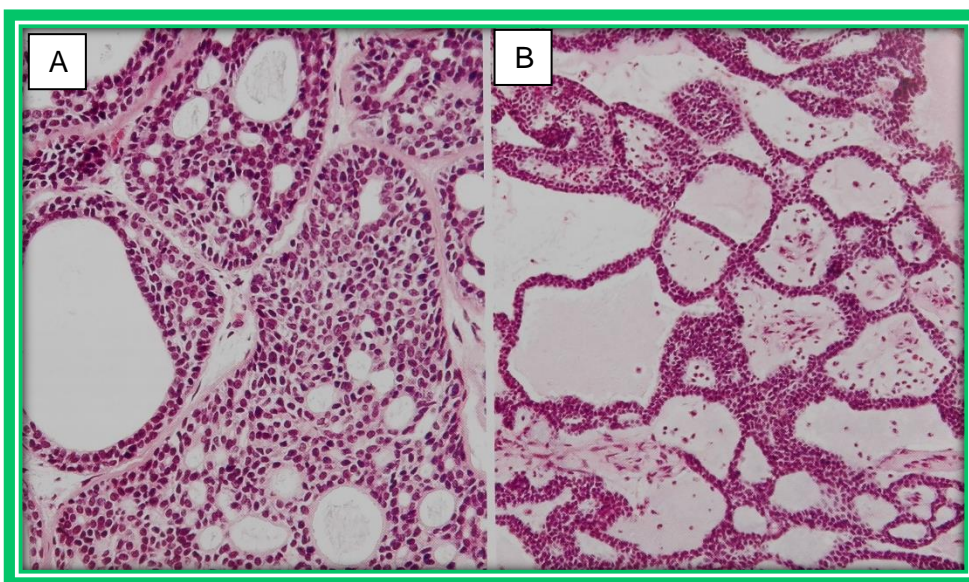


Figura 49 A) Hay una mezcla de patrones, pero los núcleos en forma de varillas se ven junto con pequeños espacios de forma tubular dentro de la proliferación. B) Este patrón sugiere un patrón adenoma canalicular, aunque el material de la matriz no es similar.

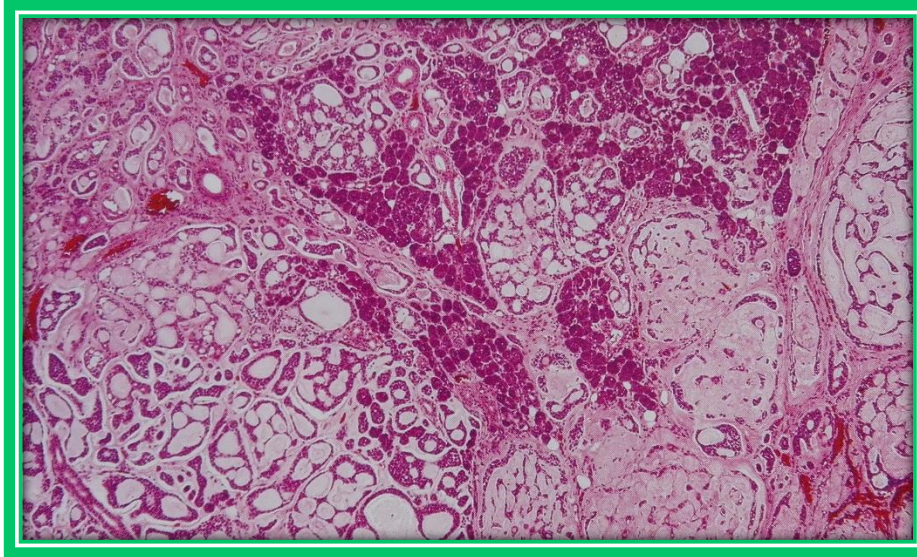


Figura 50 Un carcinoma adenoideo quístico mostrando múltiples patrones de crecimiento, aunque las áreas cribiformes y tubulares predominan. Observar cómo se está infiltrando el tumor entre y alrededor del parénquima.

Patrón sólido: se caracteriza por la ausencia de estructuras ductales, consta de islas o láminas de células basaloides con núcleos más grandes y menos angulares.¹⁰

En general las células que componen al tumor tanto mioepiteliales como ductales son pequeñas, cuboidales y de núcleo grande, pero con escasa o nula atipia y pocas mitosis. Otros autores reportan que mitosis en el patrón sólido pueden ser frecuentes. Es común observar un estroma hialinizado rodeando las unidades celulares (fig. 51).^{10,33}

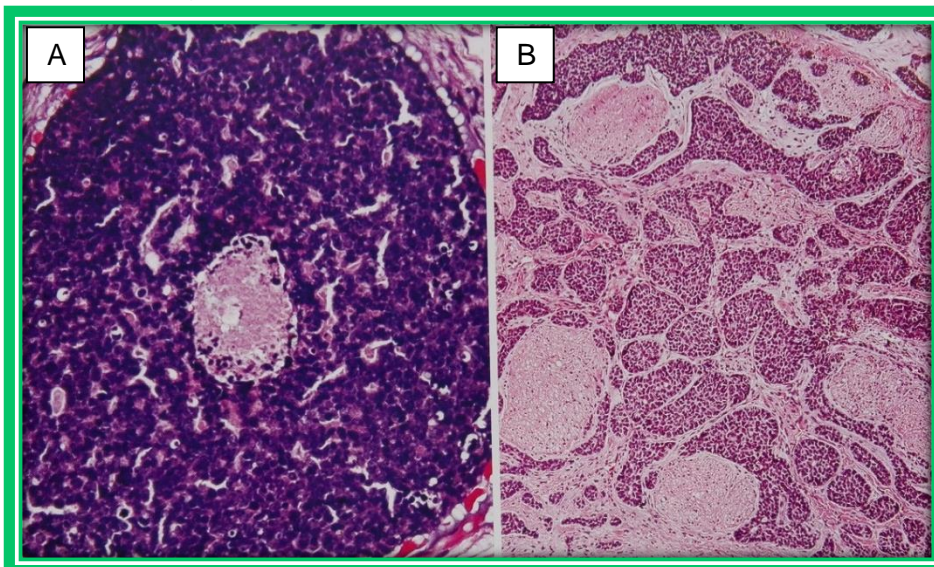


Figura 51 A) Una variante sólida del carcinoma adenoideo quístico tiene grandes nidos de células con alta tasa núcleo/citoplasma. Se observa comedonecrosis central. B) Existe una extensa invasión perineural en este tumor.

10.2.5 Inmunohistoquímica

Los estudios inmunohistoquímicos han revelado positividad al EMA, CEA, S100, citoqueratinas, α -lactalbúmina y amilasa, queratina, lisozima, lactoferrina, α_1 -antiquimiotripsina. El marcador C-KIT (CD117) se expresa en aproximadamente 80% de carcinomas adenoideos quísticos. Por otro lado, la expresión de COX-2 se encuentra ausente en este tipo de tumores. Los pseudoquistes son positivos para PAS y azul alciano. Las células epiteliales son positivas para queratinas de bajo peso molecular (incluyendo CK 5/6), EMA y CD117, y las células mioepiteliales son positivas para los marcadores, tales como la calponina, activa de músculo liso (SMA), p63, y proteína S100 (fig. 52 y 53).^{10,29,32,33}

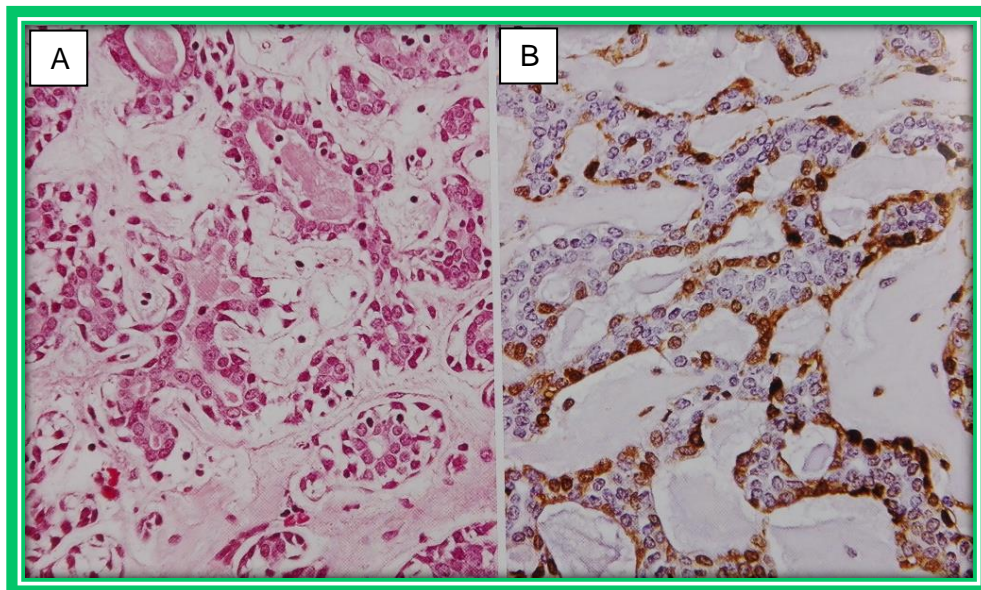


Figura 52 A) El patrón epitelial-mioepitelial se pone de relieve por el citoplasma claro exterior, de células mioepiteliales que rodean a las células ductales, luminales. B) La tinción de proteína S100 destaca el componente de células basales-mioepiteliales.

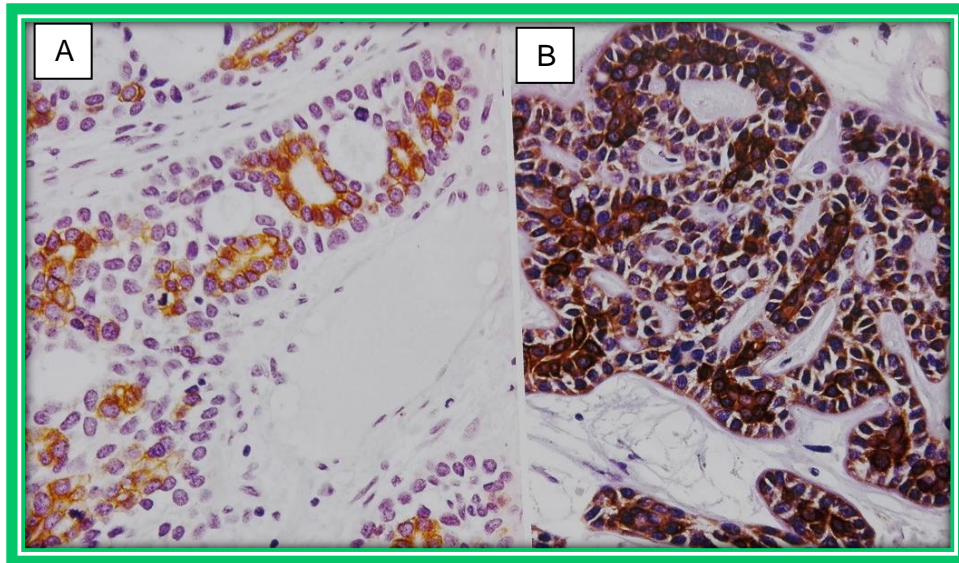


Figura 53 A) CD117 tiende a resaltar las células luminales preferentemente. B) Muchas veces las células luminales se destacan con CK5/6.

10.2.6 Diagnóstico

La herramienta más importante es el examen físico y una historia clínica completa. Como pruebas complementarias tenemos el ultrasonido con una alta sensibilidad. La imagen por resonancia magnética es útil para demostrar la interfase del tumor y los tejidos limitantes, para una adecuada planificación de la cirugía. Por otro lado se maneja la aspiración con aguja fina para evitar el manejo innecesario de tumores benignos.³²

10.2.7 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es básicamente histológico. Fundamentalmente debe realizarse con el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, que presenta también un patrón de crecimiento cribiforme, tubular o fascicular, pero que está conformado por células con citoplasma eosinófilo y con núcleo vesicular. Los núcleos del CAQ tienden a ser hiper cromáticos y angulados y es, por lo general fuertemente reactivo para CD117 (C-KIT), mientras que el adenocarcinoma de bajo grado es negativo o muestra una menor intensidad al coloreado. También con el carcinoma de células

basaloides (adenocarcinoma de células basales), adenoma de células basales y adenoma pleomorfo, ya que puede asemejarse a la variante solida de CAQ pero por lo general implica la hipofaringe y la región de la glotis, muestra diferenciación escamosa.^{10,29,33,36}

10.2.8 Tratamiento

El tratamiento de elección es quirúrgico radical sin importar lo bien diferenciado que el tumor aparezca bajo el microscopio, la recuperación después de la recurrencia del tumor es muy difícil de lograr, Guillaumondegui y cols. describieron una tasa de recidiva del 50% cuando la exéresis quirúrgica se realiza de manera aislada. La radioterapia tiene una tasa de respuesta elevada, pero con un alto índice de recurrencia local, mientras que su uso posoperatorio muestra una mejora en el control local y en la supervivencia. Algunos agentes quimioterápicos como la ciclofosfamida, fluorouracilo, doxorrubicina o el cisplatino presentan una actividad significativa, pero no existe todavía un régimen quimioterápico de elección y su utilización en este tumor sigue siendo motivo de discusión. Otros estudios indican que el uso de ciclofosfamida con doxorrubicina y cisplatino en pacientes con CAQ y otros tumores de glándulas salivales, tienen una respuesta desde 22 a 100% y con respuestas completas en 70% de los casos, los pacientes tienen mejor respuesta al tratamiento combinado que a la cirugía por sí misma.^{10,29,32}

En aquellos tumores que comprometan la glándula parótida se debe tomar en cuenta la proximidad del nervio facial a la misma durante la resección quirúrgica. Es importante en todas las regiones, que se realicen biopsias en el momento de la cirugía para asegurar que no haya compromiso de los límites de la porción resecada.³²

10.2.9 Pronóstico

Los factores que influyen en el pronóstico son: sitio anatómico, estadio clínico, patrón histológico, presencia de tumor en los márgenes, tamaño de la lesión primaria, grado de atipia y metástasis a los nodos linfáticos, el tipo sólido o anaplásico, está asociado con una más alta incidencia de metástasis y un curso clínico rápido. Estas metástasis son usualmente silenciosas y no es inusual encontrar nódulos múltiples en radiografías del pecho de individuos totalmente asintomáticos.^{29,33}

Se ha reportado que los CAQ de tipo cribiforme y tubular conllevan un mejor pronóstico que los de patrón sólido. El CAQ se caracteriza por un crecimiento lento, pero presenta recurrencias y metástasis a distancia de manera tardía, tras el diagnóstico, el índice de supervivencia a los 5 años es del 70 al 80% y a los 15 años, tan solo del 10%. Otros reportes indican que las tasas de supervivencia a los 5 y 10 años son el 62% y 40% respectivamente, que la mayoría de los pacientes suelen morir, de o con el tumor y que la recurrencia local es muy común, especialmente en los primeros 5 años.^{10,32,33}

Todas las lesiones malignas de glándulas salivales requieren un seguimiento de 20 años. La supervivencia a 5,10 y 15 años fue de 88%, 69% y 52% respectivamente en un estudio hecho en 28 pacientes desde 1984 al 2004.³²

El compromiso de los ganglios linfáticos es relativamente poco frecuente, pero las metástasis a distancia a los pulmones, huesos, el cerebro, el hígado se ve entre el 25 y 60% de los casos.^{29,32,33}

CONCLUSIONES

El desarrollo histológico y embrionario de las glándulas salivales comienza con la invaginación del epitelio del estomodeo (cordón epitelial), proliferación, crecimiento y ramificación, apertura de la luz con diferenciación celular, formación de conductos y acinos, finalizando con el inicio de la actividad secretora.

El parénquima glandular deriva del ectodermo, en el caso de las glándulas parótidas y la mayoría de las glándulas salivales menores; y del endodermo en el caso de las glándulas submandibulares, sublinguales y de von Ebner.

Las glándulas salivales desempeñan un escenario importante en la cavidad bucal, puesto que la saliva secretada tiene una función protectora, lubricante, digestiva y antimicrobiana.

Es imperativa una apropiada exploración intrabucal y extrabucal por parte del cirujano dentista debido a que estas glándulas al igual que otros tejidos, pueden llegar a sufrir transformaciones patológicas benignas y malignas, por lo tanto el reconocimiento de cualquier anomalía presente en los tejidos y su remisión a las especialidades correspondientes ayudará a brindar un tratamiento oportuno, y por ende proporcionar un pronóstico más favorable para los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Codorniu, A., y de la Rubia, J., (1839), *Compendio de la historia de la medicina volumen I*, Madrid, España: Imprenta de don Ignacio Boix, 124 y 219 pp.
2. Garret, J., Ekström, J., y Anderson, L., (1998), *Glandular mechanisms of salivary secretion*, Basel, Suiza: Karger, 3,4 pp.
3. Lyndiatt, D., y Bucher, G. (2012). The historial evolution of the understanding of the submandibular and sublingual salivary glands, *Clinical anatomy*, 25(2), 2-11.
4. Granizo, R., Redondo, L., y Sánchez, L., (2011), *Patología de las glándulas salivales*, Madrid, España: Ripano, 31-79 pp.
5. Blanco, M., Mesko, T., Cura, M., y Cabello-Inchausti, B. (2003). Chronic sclerosing Sialadenitis (Küttner's tumor): unusual presentation with bilateral involvement of major and minor salivary glands, *Annals of diagnostic pathology*, 7(1), 25-30.
6. Martínez, N., Baquera, J., Sánchez, R., Márquez, M., y Ortiz-Hidalgo, C. (2007). Tumor de Küttner (sialoadenitis crónica esclerosante). Estudio clínicopatológico e inmunohistoquímico de 8 casos de una entidad poco reconocida, *Acta Otorrinolaringológica Española*, 58(1), 25-30.
7. Chow, T., Chan, T., Choi, T., y Lam, S. (2008). Küttner's tumor (Chronic sclerosing Sialadenitis) of the submandibular gland: a clinical perspective, *Hong Kong medical journal*, 14(1), 46-49.
8. Lazos, M. (2010). Sialadenitis poco frecuentes. Conceptos actuales, *Revista médica del Hospital General de México*, 73(2), 120-128.
9. Huang, C., Damrose, E., Bhuta, S., y Abemayor, E. (2002). Küttner's tumor (Chronic sclerosing Sialadenitis), *American journal of otorryngology*, 23(6), 394,397.
10. Ojeda, R., Sánchez, M., y Umbert, P. (2006). Carcinoma adenoideo quístico de glándulas salivares, *Medicina cutánea IberoLatinoAmericana*, 34(3), 133-135.

11. Chundru, N., Amudala, R., Thankappan, P., y Nagaraju, C. (2013). Adenoid cystic carcinoma of palate: a case report and review of literatura, *Dental research journal*, 10(2), 274-278.
12. Gómez de Ferraris, M., y Campos, A., (2009), *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, Ciudad de México, México: Médica Pnamericana, 178-205 pp.
13. Pinterest.com.mx [Internet]. México: Pinterest; [citado 22 agosto 2017]. Disponible en: <https://www.pinterest.com.mx/pin/386254105521714619/>
14. Ponce, S., (2015), *Histología básica: fundamentos de biología celular y del desarrollo humano*, Madrid, España: Médica Panamericana, 172,173 pp.
15. Pinterest.com.mx [Internet]. México: Pinterest; [citado 22 agosto 2017]. Hallado: <https://www.pinterest.com.mx/pin/565905509398162624/?lp=true>
16. Entokey.com [Internet]. Entokey; [citado 22 agosto 2017] Disponible en: <https://entokey.com/benign-neoplasms-of-the-salivary-glands/>
17. Pocketdentistry.com [Internet]. Pocketdentistry; [citado 22 agosto 2017]. Disponible en: <https://pocketdentistry.com/11-head-and-neck-structures/>
18. Pocketdentistry.com [Internet]. Pocketdentistry; [citado 22 agosto 2017]. Disponible en: <https://pocketdentistry.com/histology-epithelial-metaplasias-and-noninflammatory-and-non-neoplastic-lesions-of-the-salivary-glands/>
19. Contreras, C., Jiménez, L., Ortiz, M., Moret de González, Y., y González, J. (2007). Ubicación anatómica de las glándulas salivales linguales o glándulas salivales menores presentes en la lengua, *Acta odontológica venezolana*, 23(2), 1-4.
20. Companioni, F., y Bachá Y., (2012), *Anatomía aplicada a la estomatología*, La Habana, Cuba: Ecimed, Capítulo 5.
21. Slideshare.net [Internet]. Slideshare; [citado 23 agosto 2017]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/1JOHANNAPENA/glandulas-submaxilar-y-sublingual>
22. Accessmedicina.net [Internet]. Accessmedicina; [citado 23 agosto 2017]. Disponible en: http://accessmedicina.mhmedical.com/data/books/1516/saladin_c25_fig-ch25-11.png

23. Drmimeneuroanatomía.blogspot.mx [Internet]. México: Drmimeanatomía; [citado 23 agosto 2017]. Hallado: <http://drmimeneuroanatomia.blogspot.mx/>
24. Digestivouq.blogspot.mx [Internet]. México: Digestivouq; [citado 23 agosto 2017]. Disponible en: <http://digestivouq.blogspot.mx/2010/05/drenaje-linfatico-del-cuello-por.html>
25. Slideshare.net [Internet]. Slideshare; [citado 23 agosto 2017]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/albertlpz/nervios-de-la-cara-y-cuero-cabelludo>
26. Raff, H., y Levitzky, M., (2013), *Fisiología médica: un enfoque por aparatos y sistemas*, China: McGraw Hill, 522-524 pp.
27. Doctorlib.info [Internet]. Doctorlib; [citado 23 agosto 2017]. Disponible en: <https://doctorlib.info/physiology/illustrated/26.html>
28. Romero, J., Vitalia, V., y Márquez, M. (2012). Sialadenitis crónica esclerosante (tumor de Küttner) en glándulas submaxilares relacionada con enfermedad de IgG4, *Revista mexicana de cirugía bucal y maxilofacial*, 8(3), 92-97.
29. Rosai, J., y Ackerman, L., (2013), *Patología quirúrgica volumen I*, Caracas, Venezuela: Amolca, 819, 833-835 pp.
30. Williams, H., Connor, R., y Edmonson, H. (2009). Chronic sclerosing sialadenitis of the submandibular and parotid glands: a report of a case and review of the literatura, *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontology*, 89(6), 720-723.
31. Kitagawa, S., Zen, Y., Harada, K., Sasaki, M., Sato, Y., Minato, H., Watanabe, K., Kurumaya, H., Katayanagi, K., Masuda, S., Niwa, H., Tsuneyama, K., Saito, K., Haratake, J., Takagawa, K., y Nakanuma, Y. (2005). Abundant IgG4-positive plasma cell infiltration characterizes chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumor), *The American journal of surgical pathology*, 29(6), 783-791.
32. Araque, B., Clachar, G., y Arce, K. (2012). Carcinoma adenoideo quístico, *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*, 69(604), 467-471.
33. Thompson, L., (2014), *Patología de Cabeza y Cuello*, Bogotá, Colombia: Amolca, 287-294 pp.

34. Tomado de Neville, B., *Oral and Maxillofacial Pathology*, (2009), USA: Saunders Elsevier, 495 pp.
35. Omicsonline.org [Internet]. Omicsonline; [citado 1 de octubre 2017]. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/articles-images/2165-7920-2-221-g002.html>
36. Robinson, R., (2010), *Atlas for histologic and cytologic diagnosis*, Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 217 pp.