



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ADENOMA PLEOMORFO: UNA NEOPLASIA BENIGNA
CON COMPORTAMIENTO AGRESIVO.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

GABRIEL OMAR RAMOS RUIZ

TUTOR: Mtra. CARLA MONSERRAT RAMÍREZ MARTÍNEZ

Cd. Mx.

Abril de 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIAS

Agradecer primero a Dios por haberme permitido llegar hasta esta etapa de mi vida, porque siempre me cuidó en los largos y peligrosos trayectos de mi recorrido de la escuela a mi casa.

A mis padres por ser un pilar tan grande en este maravilloso logro, en esta nueva etapa de mi vida que estoy a punto de iniciar, siempre apoyándome en todos los sentidos y de manera incondicional.

A mis hermanas por siempre esperarme en casa cuando regresaba todos los fines de semana, por ser mis pacientes favoritas siempre.

A la Maestra Carla Monserrat, por ayudarme a concluir esto con un broche de oro, fue algo complicado pero gracias a ella y todo su apoyo puedo finalizar este largo trayecto en mis estudios profesionales.

ÍNDICE	PÁG.
INTRODUCCIÓN_____	4
1. GENERALIDADES DE GLÁNDULAS SALIVALES_____	6
1.1 ESTRUCTURA GLANDULAR_____	6
1.2 GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES_____	8
1.2.1 GLÁNDULA PARÓTIDA_____	8
1.2.2 GLÁNDULA SUBLINGUAL_____	10
1.2.3 GLÁNDULA SUBMANDIBULAR_____	11
1.3 GLÁNDULAS MENORES_____	12
2. NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES_____	13
2.1 TUMORES BENIGNOS_____	16
2.2 TUMORES MALIGNOS_____	16
3. ADENOMA PLEOMORFO_____	16
3.1 DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA_____	17
3.2 CARACTERÍSTICAS_____	18
3.2.1 CLÍNICAS_____	18
3.2.2 HISTOPATOLÓGICAS_____	19
3.2.3 INMUNOHISTOQUÍMICAS_____	20
3.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL_____	21
3.4 TRATAMIENTO_____	22
3.5 PRONÓSTICO_____	22
4. METASTASIS_____	24
5. ADENOMA PLEOMORFO METASTATIZANTE_____	24
5.1 METASTASIS A DIFERENTES ÓRGANOS_____	25
6. CONCLUSIONES_____	28
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS_____	29

INTRODUCCIÓN

En el cuerpo humano existen tres pares de glándulas salivales mayores, que consisten de las glándulas parótidas, submandibulares y las sublinguales. Además hay numerosas glándulas salivales menores distribuidas por toda la cavidad oral, dentro de la mucosa y la submucosa.^{1, 2}

En promedio, se producen alrededor de 0,5 litros de saliva cada día, pero la tasa varía a lo largo del día. En reposo, se producen aproximadamente 0,3 ml / min, pero se eleva a 2,0 ml / min con estimulación. La contribución de cada glándula también varía. En reposo, la parótida produce el 20%, la glándula submandibular el 65% y las glándulas sublinguales y menores el 15%. Con la estimulación, la secreción de la parótida aumenta al 50%.^{1, 2}

La saliva es esencial para la lubricación de las mucosas, el habla y la deglución. También desempeña una función amortiguadora esencial que influye en la desmineralización de los dientes como parte del proceso de caries. Cuando hay una marcada deficiencia en la producción de saliva, sobreviene xerostomía, caries desenfrenada y enfermedad periodontal destructiva. Varias enzimas digestivas - amilasa salival - y antimicrobianas.^{1, 2}

Los procesos patológicos básicos que afectan a las glándulas seromucosas son las lesiones reactivas y obstructivas, las infecciones, los trastornos inmunopatológicos y las neoplasias. Una característica común de todos estos procesos es la inflamación de la glándula. El dolor es un síntoma común que acompaña a las lesiones infecciosas y obstructivas, mientras que los trastornos inmunológicos y neoplásicos suelen caracterizarse por un agrandamiento indoloro.^{2, 3}

Los tumores que surgen de las glándulas salivales pueden derivar del epitelio salival (parenquimatoso) o del estroma de apoyo (mesenquimatoso). Los

tumores estromales o mesenquimales se observan generalmente en niños; la mayoría son neoplasias benignas de origen vascular o fibrohistiocítico. Los tumores parenquimatosos se pueden encontrar ocasionalmente en niños, pero surgen con mayor frecuencia durante la edad adulta.²

Como grupo, los tumores parenquimatosos benignos son adenomas , mientras que los tumores malignos de las glándulas salivales se clasifican como adenocarcinomas. Estos tumores pueden surgir en pacientes de cualquier edad; la mayoría se encuentra en la quinta a la séptima décadas. Las mujeres se ven afectadas con más frecuencia que los hombres.²

Con esta información obtenida de las fuentes bibliográficas, podemos inferir que el adenoma pleomorfo es clasificado como una neoplasia benigna de las glándulas salivales, sin embargo existen estudios en los cuales se ha demostrado que tiene un comportamiento agresivo, sin necesidad de transformarse en una neoplasia maligna, ya que el adenoma pleomorfo puede generar metástasis a las diferentes zonas del cuerpo.

1. GENERALIDADES DE GLÁNDULAS SALIVALES

En general las glándulas se clasifican en dos grupos principales: glándulas exocrinas, que secretan sus productos hacia una superficie de modo directo o a través de tubos o conducto epiteliales, y glándulas endocrinas que carecen de un sistema de conductos, y llevan su secreción al tejido conjuntivo, el producto de estas glándulas se llaman hormonas.³

Las glándulas salivales son glándulas exocrinas, con secreción de tipo merocrina, que vierten su contenido en la cavidad bucal. Tienen a su cargo la producción y secreción de la saliva, la cual humedece y protege la mucosa bucal. La saliva ejerce además acciones anticariogénicas e inmunológicas y participa en la digestión de los alimentos y en la fonación.⁴

Las glándulas salivales se clasifican, de acuerdo a su tamaño e importancia funcional, en glándulas salivales mayores y menores. Las glándulas salivales principales o mayores son las más voluminosas y constituyen verdaderos órganos secretores.

Se trata de tres pares de glándulas localizadas fuera de la cavidad oral, que desembocan a ella por medio de sus conductos principales. Se denominan respectivamente: parótidas, submaxilares o submandibulares y sublinguales.^{4,5}

1.1 ESTRUCTURA GLANDULAR

Dentro de las generalidades histológicas, como todas las glándulas exocrinas están compuestas por un estroma, un parénquima y un sistema ductal: Cuando hablamos de estroma nos referimos al tejido conectivo ya sea laxo o denso que va a rodear la glándula, que es lo que llamaríamos cápsula, del cual

emergen tabiques gruesos (tabique interlobulares) los que van a separar a la glándula en lo que llamamos lóbulos, de los cuales a su vez se desprenderán los tabiques interlobulillares, y estos dividen la glándula en lobulillos. El tejido de los lobulillos sirve como anclaje basal de para los adenomeros.⁵ (Imagen 1).

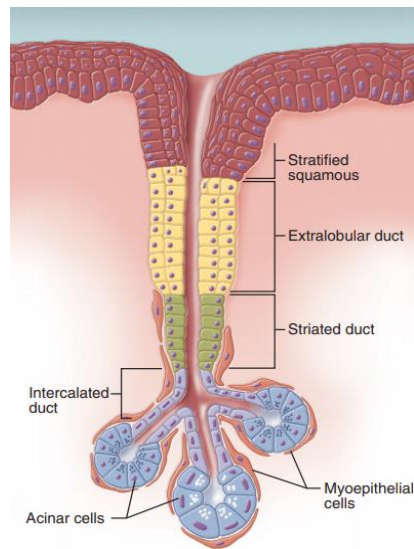


Imagen 1. Estructura de una glándula salival adulta ²

Existen tres variedades de acinos de acuerdo a su organización y tipo de secreción, pueden estar constituidos por acinos serosos, pequeños esferoidales, cuya secreción fluida, rica en proteínas de la cual la más abundante es la amilasa salival o ptialina una enzima que degrada el almidón y el glucógeno, la lipasa se origina en las glándulas de von Ebner ubicadas en la lengua⁴.

Los acinos mucosos son túbuloacinos, contienen células globosas cargadas de grandes vesículas que contienen mucinógeno que es una secreción densa, mezcla de diversas sustancias especialmente proteínas y mucinas que están unidas a importantes proporciones de carbohidratos complejos o por una combinación de ambos acinos mixtos, que están formados por un acino mucoso provisto de uno o más casquetes de células serosas denominadas semilunas serosas.^{4,6}

1.2 GLÁNDULAS MAYORES

Las glándulas salivales mayores, también pueden ser clasificadas de acuerdo al tipo de secreción que tienen. Las glándulas parótidas presentan una secreción casi exclusivamente serosa, las glándulas sublinguales y menores, presentan una secreción mucinosa y las glándulas submandibulares, tienen una secreción mixta (serosa y mucinosa). (Imagen 2).

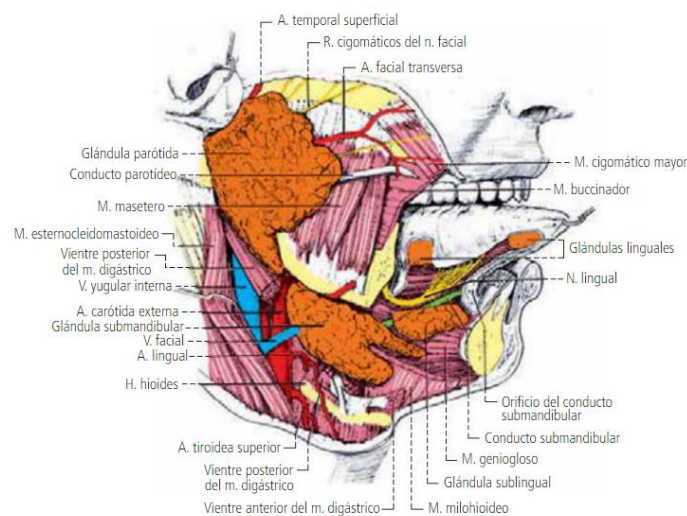


Imagen 2. Se observan las 3 glándulas mayores de color naranja, ubicadas en su posición anatómica.⁷

1.2.1 GLÁNDULA PARÓTIDA

Son las glándulas salivales más grandes, ya que alcanzan un peso promedio de 25 a 30 gramos. Las glándulas parótidas se ubican a cada lado de la cara, en la celda parotídea por detrás del conducto auditivo externo. El extremo inferior de cada glándula contacta con un tabique fibroso que la separa de la glándula submaxilar. El conducto excretor principal de las parótidas, llamado conducto de Stenon o Stenséns, se abre en una pequeña papila de la mucosa del carrillo, a la altura del primero o segundo molar superior.^{4, 5, 6}

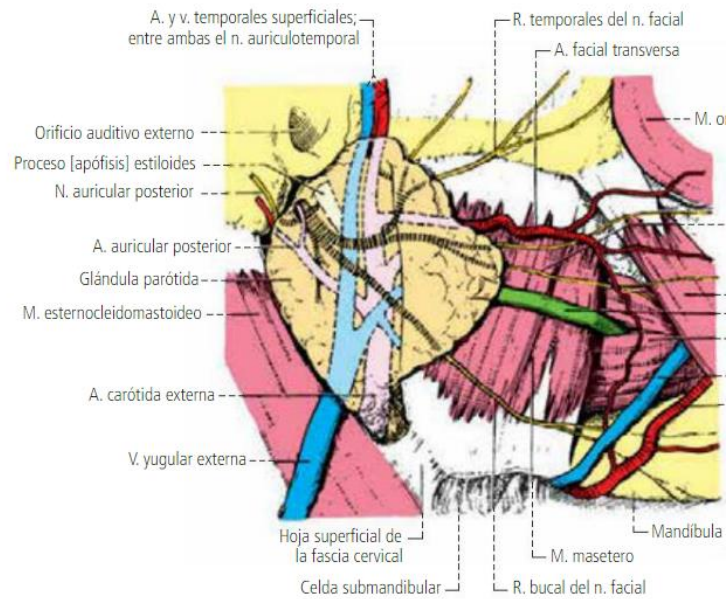


Imagen 3. Glándula parótida y estructuras que la atraviesan.⁷

La forma de la glándula parótida es variable. A menudo es triangular con el ápice dirigido hacia abajo. Sin embargo, en ocasiones tiene un ancho más o menos uniforme y en ocasiones es triangular con el ápice en la parte superior.

En promedio, la glándula mide 6 cm de largo con un máximo de 3.3 cm de ancho. En 20% de los sujetos, un lóbulo accesorio más pequeño surge del borde superior del conducto parotídeo aproximadamente a 6 mm por delante de la glándula principal. Este lóbulo accesorio se superpone al arco cigomático. La glándula está rodeada por una cápsula fibrosa que antes se pensaba que se formaba a partir de la capa de revestimiento de la fascia cervical profunda. Esta fascia sube desde el cuello y se pensó que se dividía para encerrar la glándula.^{1, 6}

La capa profunda está adherida a la mandíbula y el hueso temporal en la placa timpánica y las apófisis estiloideas y mastoideas. Investigaciones recientes sugieren que la capa superficial de la cápsula parotídea no se forma de esta forma, sino que forma parte del sistema músculo-aponeurótico superficial.^{1, 3, 4}

Se componen de alveolos que contienen exclusivamente células secretoras serosas. Con frecuencia hay tejido adiposo dentro de la glándula parótida y puede ser una de sus características distintivas. El nervio facial (nervio craneal VII) pasa a través de la glándula parótida; los cortes transversales grandes de este nervio, que a menudo aparecen en los preparados de rutina de la glándula teñidos con H&E, también pueden contribuir a la identificación de la parótida.^{3, 4}

1.2.2 GLÁNDULA SUBLINGUAL

Esta glándula mayor es la más pequeña, aparece en la octava semana de desarrollo embrionario, estas a diferencia de las demás se originan de múltiples yemas epiteliales endodérmicas en el surco para lingual, estas yemas se ramifican y se recanalizan para poder formar 10 a 12 conductos que se abren en forma independiente en el suelo de la boca.⁸

La glándula sublingual es la más pequeña de las principales glándulas salivales. Tiene forma de almendra y pesa aproximadamente 4 g. Es predominantemente una glándula mucosa. La glándula se encuentra en el milohioideo y está cubierta por la mucosa del piso de la boca, que se eleva al cubrir la glándula para formar el pliegue sublingual. Posteriormente, la glándula sublingual está en contacto con el lóbulo profundo de la glándula submandibular. La fosa sublingual de la mandíbula se localiza lateralmente y el músculo geniogloso se localiza medialmente. El nervio lingual y el conducto submandibular se encuentran medialmente a la glándula sublingual entre este y el geniogloso.¹

El conducto excretor principal es el conducto de Bartholin, que desemboca en la carúncula sublingual muy próximo al conducto de Wharton de las glándulas submaxilares. Existe además cierto número de conductos excretores accesorios pertenecientes 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.⁴ (Imagen 4).

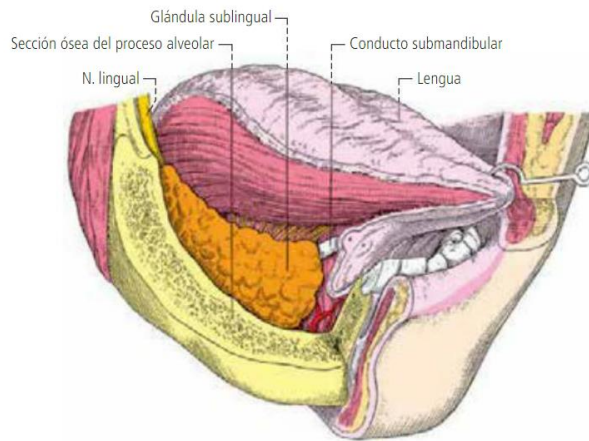


Imagen 4. Glándula sublingual vista desde un corte lateral.⁷

1.2.3 GLÁNDULA SUBMANDIBULAR

Esta es la segunda glándula mayor más importante, es la primera en madurar, estas se forman a partir de la sexta semana que surgen de las yemas ectodérmicas del estomodeo, por la parte posterior de la lengua que está en desarrollo crecen unas prolongaciones sólidas que posteriormente se van a ramificar y diferenciar, sin embargo los acinos de la glándula se empiezan a desarrollar a partir de la semana 12 y empiezan a secretar hasta la semana 16. Después del nacimiento esta glándula sigue creciendo y empieza la formación de los acinos mucosos. A los lados de la lengua se forma un surco lineal que se va a cerrar para dar lugar al conducto submandibular.^{8,9}

Estas glándulas pueden pesar de 8 a 15 gramos. Se localizan en el triángulo submandibular por detrás y por 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. Poseen una cápsula bien desarrollada y, en general, por la organización del parénquima y del estroma son comparables a la glándula parótida.⁴

El componente secretor de las glándulas submandibulares son los ácidos, que son de tres tipos: ácidos serosos, secretores de proteínas como los de la glándula parótida; ácidos mucosos, secretan mucina y ácidos que contienen

células secretoras tanto mucosas como serosas. En el caso de los ácinos mixtos, las células mucosas están limitadas por las células serosas, que normalmente se describen como semilunas. Estudios recientes indican que la semiluna es un artefacto de la técnica histológica y que todas las células están alineadas para secretar hacia la luz del ácino. Parece que la fijación tradicional en formaldehído expande las células mucosas con la consiguiente compresión de las células serosas hasta que adquieren su posición de casquete.^{3, 4}

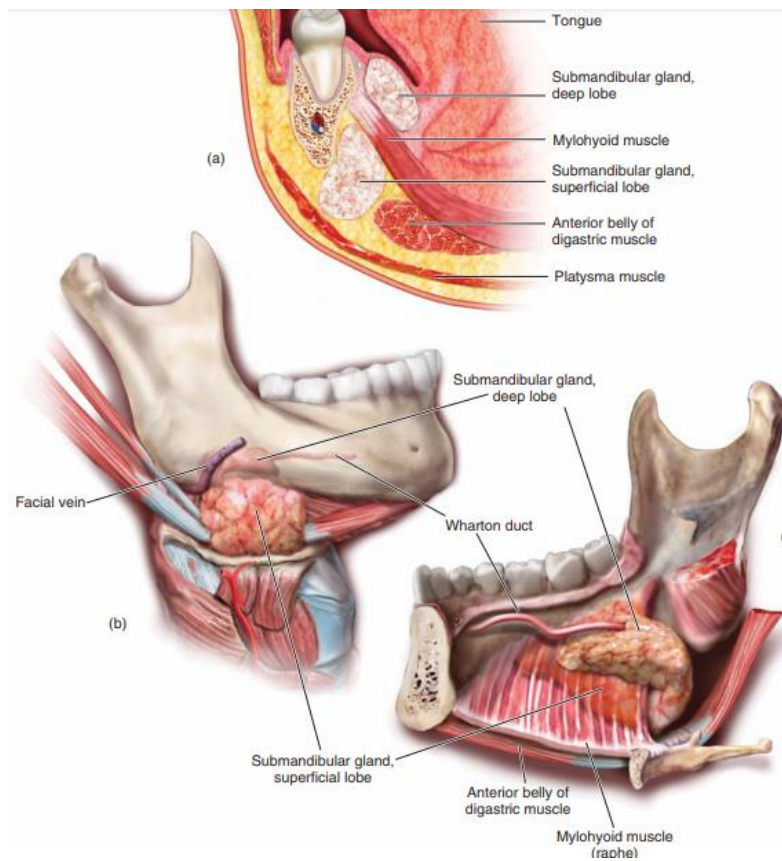


Imagen 5. Glándula submandibular vista de diferentes cortes.¹

1.3 GLÁNDULAS MENORES

Son pequeñas unidades formadas por grupos de acinos, que se encuentran en la mucosa o submucosa de los diferentes órganos de la cavidad bucal, con la única excepción de las encías y la parte anterior y media del paladar duro. Estas glándulas son denominadas también glándulas salivales secundarias accesorias o intrínsecas.⁴

Las glándulas salivales menores están rodeadas por un tejido conectivo que nunca llega a constituir una verdadera cápsula. Algunas de ellas se encuentran distribuidas, sin embargo, entre haces de fibras musculares, como por ejemplo las glándulas linguales. En algunas unidades glandulares se observa una subdivisión en lobulillos. El sistema ductal es rudimentario y no siempre se identifican conductos intercalares o estriados. Los conductos excretores son relativamente cortos.⁴

Son muy numerosas ya que se habla de que se encuentran de 500 a 1000 glándulas menores, distribuidas en toda la cavidad oral, faringe, fosas nasales y mucosa traqueal. En la cavidad encontramos mayor cantidad en mucosa labial, yugal, velo de paladar, áreas gingivales y lengua, a pesar de eso podemos decir que sólo representan un 5-8% del volumen total de la saliva.⁸

Con respecto a la lengua se dividen en tres tipos posteriores, también llamadas Weber, laterales o de Von Ebner y glándulas de Nuhn-Blandin o anteroinferiores. En las regiones donde no encontramos glándulas menores es en la región anterior del paladar duro y encía adherida.⁸

Cuando hablamos de su secreción podemos decir que hay predominio mucoso, a excepción de las glándulas de Von Ebner (localizadas en las papillas circunvaladas de la lengua) que presentan una secreción serosa. Son aproximadamente de un tamaño de 1-3mm, formadas por grupos de adenómeros.⁸

2. NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES

Como grupo, los tumores parenquimatosos benignos son adenomas, mientras que los tumores malignos de las glándulas salivales se clasifican como

adenocarcinomas. Estos tumores pueden surgir en pacientes de cualquier edad; la mayoría se encuentra en la quinta a la séptima décadas. Las mujeres se ven afectadas con más frecuencia que los hombres.²

En la glándula parótida, casi el 70% de los tumores parenquimatosos salivales son adenomas benignos, mientras que los tumores que surgen en la glándula submandibular y las glándulas menores de las cavidades oral, nasal y de los senos paranasales muestran igual predilección por los tumores benignos y malignos.²

Los tumores salivales menores intraorales se encuentran con mayor frecuencia en el paladar, seguidos del labio superior y la mucosa bucal. Aunque las glándulas de la mucosa palatina y bucal albergan tantos tumores malignos como benignos, las neoplasias del labio son con mayor frecuencia adenomas benignos. Los tumores salivales que surgen de las glándulas ubicadas en la lengua, el labio inferior y las áreas retromolares son más frecuentes adenocarcinomas.²

Los tumores salivales pueden surgir de cualquiera de los componentes celulares del árbol glandular, incluidas las células de los conductos basales o de reserva, los conductos estriados, los conductos intercalados, los acinos y las células mioepiteliales.²

Las distintas neoplasias se nombran según la diferenciación de las células tumorales. Algunos tumores elaboran una amplia variedad de células secretoras, ductales y mioepiteliales; otros son más monomórficos y están compuestos únicamente por células ductales o acinares.²

Los patrones histopatológicos asumidos por estos tumores salivales son un reflejo de su ruta de diferenciación y no deben malinterpretarse como indicativos de las células de origen. Todos los tumores salivales surgen del epitelio salival, pero difieren según la línea de diferenciación que sigue la población celular.²

Clasificación de la OMS de tumores de glándulas salivales 2017

TUMORES MALIGNOS		código ICD-O:
	Carcinoma mucoepidermoide	8430/3
	Carcinoma adenoide quístico	8200/3
	Carcinoma de células acínicas	8550/3
	Adenocarcinoma polimorfo	8525/3
	Carcinoma de células claras	8310/3
	Adenocarcinoma de células basales	8147/3
	Carcinoma intraductal	8500/2
	Adenocarcinoma, NOS	8140/3
	Carcinoma del conducto salival	8500/3
	Carcinoma mioepitelial	8982/3
	Carcinoma epitelial-mioepitelial	8562/3
	Carcinoma ex adenoma pleomorfo	8941/3
	Carcinoma secretor	8502/3
	Adenocarcinoma sebáceo	8410/3
	Carcinosarcoma	8980/3
Carcinoma poco diferenciado	Carcinoma no diferenciado	8020/3
	Carcinoma neuroendocrino de células grandes	8013/3
	Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	8041/3
	Carcinoma linfoepitelial	8082/3
	Carcinoma de células escamosas	8070/3
	Carcinoma oncocítico	8290/3
Potencial maligno incierto		
	Sialoblastoma	8974/1
TUMORES BENIGNOS		
	Adenoma pleomorfo	8940/0
	Mioepitelioma	8982/0
	Adenoma de células basales	8147/0
	Tumor de Warthin	8561/0
	Oncocitoma	8290/0
	Linfadenoma	8563/0
	Cystadenoma	8440/0
	Sialadenoma papilliferum	8406/0
	Papilomas ductales	8503/0
	Adenoma canalicular y otros adenomas ductales	8149/0

Fuente: WHO 2017: New Classification of Head and Neck Tumours (1)

2.1 TUMORES BENIGNOS

En la clasificación de la OMS de tumores de glándulas salivales del año 2017, podemos clasificar como tumores benignos al adenoma pleomorfo, siendo este el más común. El Mioepitelioma, Adenoma de células basales, Tumor de Warthin, Oncocitoma, Linfadenoma, Cystadenoma, Sialadenoma papilliferum, Papilomas ductales, Adenoma canalicular y otros adenomas ductales

2.2 TUMORES MALIGNOS

Los tumores malignos que se encuentran clasificados por la OMS son: Carcinoma mucoepidermoide, Carcinoma adenoide quístico, Carcinoma de células acínica, Adenocarcinoma polimorfo, Carcinoma de células claras, Adenocarcinoma de células basales, Carcinoma intraductal, Adenocarcinoma, NOS, Carcinoma del conducto salival, Carcinoma mioepitelial, Carcinoma epitelial-mioepitelial, Carcinoma ex adenoma pleomorfo, Carcinoma secretor, Adenocarcinoma sebáceo, Carcinosarcoma, Carcinoma poco diferenciado (Carcinoma no diferenciado, Carcinoma neuroendocrino de células grandes, Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas), Carcinoma linfoepitelial, Carcinoma de células escamosas, Carcinoma oncocítico y Potencial maligno incierto (Sialoblastoma).

3. ADENOMA PLEOMORFO

De acuerdo a la clasificación que realizó la OMS en el año 1972, sobre los tumores de glándulas salivales, incluye al adenoma pleomorfo dentro de los tumores epiteliales, como un tumor mixto benigno.

El adenoma pleomorfo es el tumor más frecuente de las glándulas salivales mayores, afectando principalmente a la parótida y tiene reputación de recurrencia y malignidad transformación. Estas dos características junto con la

amenaza de lesión del nervio facial son las principales preocupaciones en el manejo clínico de pacientes con recurrencia del adenoma pleomorfo.¹⁰

3.1 DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA

El término pleomorfo refiere a la amplia variación en la diferenciación parenquimatosa y estromal que muestran las células tumorales y no debe confundirse con el pleomorfismo nuclear que presentan muchas neoplasias malignas.²

El término de uso frecuente, tumor mixto, implica que se observa una amplia mezcla de diferentes tipos de tejidos dentro de los tumores individuales. El término se aplicó originalmente porque se pensaba que el crecimiento neoplásico surgía de múltiples capas germinales que daban lugar a los componentes epitelial y mesenquimal del tejido salival.²

La etiología de este grupo de tumores aún no es muy clara, ni se conocen los factores que específicamente ocasionan su aparición, sin embargo se tienen algunas teorías en donde se relaciona que por una alteración de las células epiteliales tienen potencial para una diferenciación multidireccional, y esto puede ser el responsable del tumor.

Es el tumor de glándulas salivales más común, representa el 75-80% de todas las neoplasias de la parótida, el 44-68% de los tumores submandibulares y el 38-43% de las neoplasias de las glándulas salivales menores. Se presenta como una masa expansible indolora en personas de 30 a 50 años.¹

3.2 CARACTERÍSTICAS

3.2.1 CLÍNICAS

Como otros tumores benignos, el adenoma pleomorfo tiene una tasa de crecimiento lenta y está bien delineado. Es suave o solo ligeramente firme a la palpación y, en las glándulas salivales mayores más grandes, se mueve libremente.²

En la glándula parótida, el tumor es generalmente esférico y con mayor frecuencia surge en el lóbulo superficial como una masa obvia anterior a la oreja o superpuesta al ángulo de la mandíbula. Los tumores del lóbulo profundo no siempre se detectan como una masa facial, porque pueden sobresalir hacia la pared lateral de la orofaringe.²

En ocasiones, los tumores que han estado presentes durante muchos años se volverán lobulados o multinodulares, una característica compartida con los tumores que recurren después de una escisión quirúrgica incompleta.²

En las glándulas orales menores, la presentación más común es una tumefacción blanda a levemente firme del paladar duro o blando sin ulceración ni telangiectasia de la mucosa suprayacente. Aunque es raro, algunos adenomas pleomorfos palatinos se ulceran. En la mucosa bucal y el labio, los adenomas pleomorfos están encapsulados, bien definidos y se mueven a la palpación. La mucosa suprayacente suele estar intacta.²

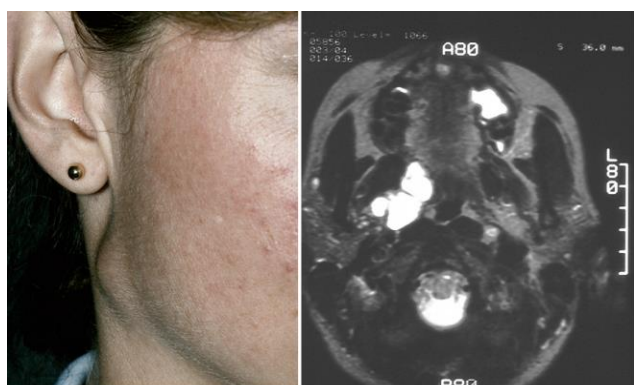


Imagen 6. Adenoma pleomorfo; imagen clínica e imagen a través de una resonancia magnética.²

Es el tumor de glándulas salivales más común, representa el 75-80% de todas las neoplasias de la parótida, el 44-68% de los tumores submandibulares y el 38-43% de las neoplasias de las glándulas salivales menores. Se presenta como una masa expansible indolora en personas de 30 a 50 años.¹

3.2.2 HISTOPATOLÓGICAS

La histopatología del adenoma pleomorfo es grandemente variada, con patrones desconcertantes, celularidad extrema, células tumorales esparcidas, suele ser confuso o incluso mal diagnosticado por un patólogo inexperto, sin embargo la característica más constante en el adenoma pleomorfo es la presencia de una cápsula (este rasgo es importante al momento de distinguir entre tumor benigno o maligno); aunque en la cápsula suelen encontrarse células tumorales o incluso una cápsula incompleta, esta última característica es más común en las glándulas menores, especialmente por debajo de la superficie epitelial externa de las lesiones que se presentan en el paladar.¹²

Dentro de lo que podemos encontrar, son tres principales tipos de tumores: mixoide y rico en estroma, celular, donde es rico en células y sobretodo mioepiteliales y de tipo mixto que es el clásico.¹³

Otra característica, es que todos presentan estructuras epiteliales ductales, las células mioepiteliales y estroma mesenquimal. Al hablar de las células epiteliales podemos decir que comprenden la minoría de las células, estas forman estructuras de conductos de tamaño variable, el resto son células mioepiteliales, que presentan una variedad de citomorfología, como células fusiformes, plasmocitoides, escamoides, estrellada y basaloide, e incluso una variabilidad en su distribución, ya que pueden ser abluminales, individuales y dispersas o en nidos, láminas de sólidos o trabéculas.¹³

En casi todos los tumores, el epitelio es de origen glandular, sin embargo son comunes los focos de metaplasia escamosa y a veces acompañados de

inserciones epiteliales queratinizados en el lumen, los adenomas pleomorfos poseen elementos túbulo-ductales formados por células cúbicas alrededor de una luz con células mioepiteliales fusiformes; en algunos tumores estas células están incluidas en un estroma mixomatoso.^{13, 14}

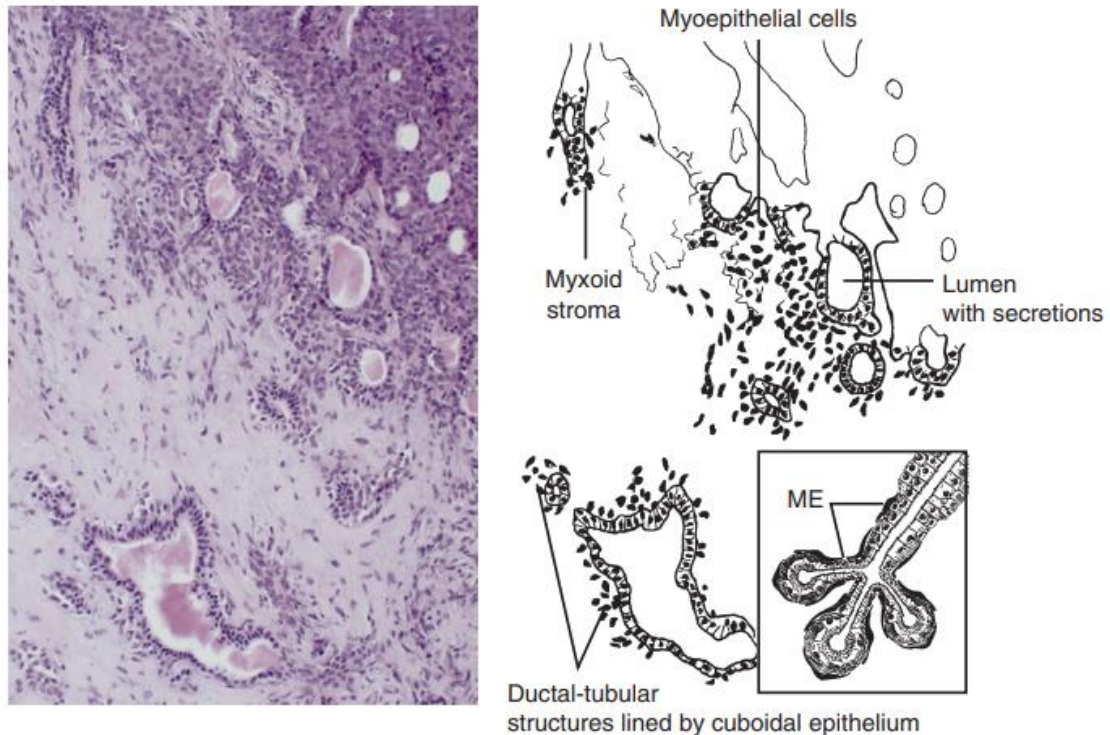


Imagen 7. Adenoma pleomorfo. Las células cuboidales se alinean en las estructuras ductales. Las células mioepiteliales se alargan y se dispersan libremente en el estroma del tejido conectivo.²

También se puede observar que las capas de células mioepiteliales que pierden su aspecto fusiforme haciéndose poligonales, presentan núcleos excéntricos con citoplasmas hialinizados; a estas se les conoce como células mioepiteliales plasmocitoides. La acumulación de material mucoso alrededor de las células mioepiteliales da un patrón mixoide.^{13,14}

3.2.3 INMUNOHISTOQUÍMICA

Del adenoma pleomorfo, aproximadamente el 39% son tumores con reordenamientos que involucran 8q12 y el gen diana en esta ubicación se encuentra PLAG1 (gen 1 del adenoma pleomorfo).¹⁵

Translocaciones que involucran 8q12 comúnmente resulta en intercambio / sustitución de promotor entre PLAG1 y un gen asociado de translocación expresado ubicuamente (regulado a la baja), lo que lleva a regulación positiva transcripcional de PLAG1.¹⁵

La sobreexpresión de proteínas, PLAG1, puede ser detectado por inmunohistoquímica con posibles aplicaciones de diagnóstico. La proteína PLAG1 no solo regula positivamente varios genes que son factores de crecimiento y contribuye significativamente a la tumorigénesis, sino también regula los genes que inhiben proliferación celular; por lo tanto, el gen PLAG1 puede desempeñar un papel doble en la formación de tumores.¹⁵

Ante estos hallazgos, varios estudios han caracterizado a este anticuerpo como un marcador de diagnóstico para adenoma pleomorfo y carcinoma ex adenoma pleomorfo; de hecho, PLAG1 parece ser una característica clave para adenoma pleomorfo, pero sigue sin estar claro su papel en carcinoma ex adenoma pleomorfo.¹⁵

3.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Varias lesiones suelen hacer diagnóstico diferencial con adenoma pleomorfo, pero cuando hablamos de una masa firme en la glándula debemos incluir el tumor de Warthin, aunque este se presenta mayormente en hombre, también podemos hablar del adenoma de células basales, también se incluye el mioepitelioma, esta es una neoplasia benigna que se encuentra en las glándulas salivales pero compuesta enteramente de células mioepiteliales, en donde las células ductales y matriz mixoide están ausentes. Además dentro de los tumores malignos se debe considerar el tumor mucoepidermoide, adenoide quístico y el carcinoma de células acinares.¹⁶

Con respecto al paladar podemos considerar el carcinoma adenoide quístico, carcinoma mucoepidermoide y el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado

y el adenoma canalicular, así como tumores no encapsulados, especialmente en paladar, adenocarcinoma polimorfo de bajo grado o adenoma canalicular.^{14,16}

3.4 TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica. No se recomienda la enucleación de tumores mixtos dentro de la glándula parótida debido al riesgo de recurrencia debido a la extensión del tumor a través de defectos capsulares.¹⁷

En series limitadas, se han descrito buenas tasas de control para tumores mixtos en la glándula parótida cuando la enucleación se combina con radioterapia. La extirpación de tumores mixtos que surgen dentro de la glándula parótida se complica por la presencia del nervio facial. Por tanto, cualquier abordaje quirúrgico debe incluir la preservación del nervio facial no afectado.¹⁷

En la mayoría de los casos, la parotidectomía superficial (lobectomía lateral) con preservación del nervio facial es el tratamiento más apropiado para aquellos tumores que surgen dentro de la parótida. La resección de la glándula submandibular es el tratamiento preferido para los tumores mixtos en esta ubicación.¹⁷

Las lesiones del paladar o la encía a menudo afectan o se apoyan en el periostio o el hueso, lo que dificulta la extracción completa, a menos que se extraiga parte del hueso. Otros tumores mixtos benignos orales se pueden extirpar más fácilmente, preferiblemente incluyendo tejido más allá de la pseudocápsula.¹⁷

3.5 PRONÓSTICO

La recurrencia del adenoma pleomorfo es un problema complejo, que ocurre de 2 a 15 años después de la parotidectomía inicial y en pacientes relativamente jóvenes. La recurrencia es a menudo multinodular (50-100%) y se asocia con

una mayor tasa de complicaciones posoperatorias, especialmente parálisis del nervio facial (2-20%), más recurrencias y degeneración maligna (0-16%).¹⁸

Más allá de la incidencia, el período de tiempo entre la cirugía inicial y la recurrencia implica que el tratamiento de la recurrencia a menudo lo realiza un cirujano diferente y, a menudo, en una institución diferente. Como resultado, los portaobjetos de patología de la parotidectomía inicial a menudo no están disponibles para el análisis. Además, los cirujanos tienden a culpar a la recurrencia de un procedimiento previamente inadecuado y se ha logrado poco progreso en las causas exactas de la recurrencia del adenoma pleomorfo.¹⁸

Conceptualmente, la reaparición del tumor a una resección inicial inadecuada podría verse como una persistencia del adenoma pleomorfo más que como una recurrencia.¹⁸

Los subtipos mixoides del adenoma pleomorfo tienden a tener cápsulas incompletas y más delgadas y a reaparecer con mayor frecuencia. Los adenomas pleomorfos más grandes tienden no solo a presentar cápsulas incompletas, sino que además se asocian con más nódulos satélites.¹⁸

Cuando se examinan las variables quirúrgicas, parece que los márgenes positivos y el derrame tumoral están relacionados con las recurrencias. En posiblemente el único estudio con cierto poder estadístico, Park et al. demostraron diferencias significativas para los nódulos satélites, los márgenes positivos y el derrame tumoral en el análisis univariante y para los márgenes positivos y el derrame tumoral en el análisis multivariado.¹⁸

Debido a la propagación medida de los nódulos satélites, Li et al. recomiendan márgenes de tejido parotídeo sano de aproximadamente 1 cm. Desafortunadamente, este requisito parece imposible de cumplir porque los tumores a menudo lindan con el nervio facial o sus ramas, como ya lo demostraron Danovan y Conley y otros.¹⁸

Si la exposición capsular medial es a veces inevitable, no hay una buena razón para obtener una cápsula expuesta en las caras lateral, inferior e incluso superior de una AP. Es posible sacrificar el esternocleidomastoideo e incluso la piel para obtener márgenes adecuados, y esto se puede realizar sin comprometer los aspectos funcionales y estéticos de la parotidectomía.¹⁸

4. METASTASIS

Diseminación de células cancerosas desde el lugar donde se formó el cáncer por primera vez hasta otra parte del cuerpo. La metástasis se presenta cuando las células cancerosas se desprenden del tumor original (primario), viajan por el cuerpo a través de la sangre o el sistema linfático y forman un tumor nuevo en otros órganos o tejidos. El nuevo tumor metastásico es el mismo tipo de cáncer que el tumor primario. Por ejemplo, si el cáncer de mama se disemina al pulmón, las células cancerosas del pulmón son células de cáncer de mama, no son células de cáncer de pulmón. También se llama metástasis cancerosa.²⁰

5. ADENOMA PLEOMORFO METASTATIZANTE

Aunque el adenoma pleomorfo es un tumor benigno, puede hacer metástasis especialmente cuando la escisión fue incompleta. El sitio primario más frecuente de un adenoma pleomorfo es la glándula parótida, donde la escisión completa es difícil debido a problemas anatómicos críticos como la presencia del nervio facial. Estudios previos han demostrado que a menudo hay un intervalo de tiempo prolongado (promedio, 15 años; máximo 51 años) entre el adenoma pleomorfo primario y la detección de metástasis. Los 3 sitios más comunes para el adenoma pleomorfo metastatizante son el hueso (36,6%), pulmón (33,8%) y ganglios linfáticos cervicales (20,1%). Otros sitios incluyen los riñones, la piel, el

hígado y el cerebro. La metástasis de un adenoma pleomorfo al seno cavernoso es muy poco común, y solo se informó un caso anteriormente.¹⁹

Se postula que las recurrencias primarias y las manipulaciones quirúrgicas subsiguientes dan como resultado la implantación vascular en el momento de la cirugía con la posterior diseminación hematológica y el desarrollo de metástasis.¹⁹

La resonancia magnética es práctica y útil para identificar adenomas pleomorfos recurrentes, ya que tienen una alta intensidad de señal ponderada en T2 y están agrupados como un racimo de uvas. Los adenomas pleomorfos recurrentes tienden a ser múltiples y la multiplicidad de lesiones se considera un indicador confiable de enfermedad recurrente.¹⁹

5.1.1 METASTASIS HACIA OTROS ÓRGANOS

Son muy pocos casos los que se han encontrado sobre una metástasis de adenoma pleomorfo en el hígado, existe un caso de un hombre de 82 años con lesión hepática detectada mediante ecografía en seguimiento urológico de rutina. La tomografía computarizada informó una imagen sólida hepática, en los segmentos VII-VI-V, con realce heterogéneo después de una infusión endovenosa de contraste con área central de necrosis, compatible con metástasis.²¹

Se realizó punción/ biopsia con aguja fina guiada por TC. El estudio anatómico-patológico informó una metástasis de adenoma pleomorfo salival en hígado. Como antecedentes de la enfermedad actual, en 1975 se había efectuado enucleación de adenoma pleomorfo de glándula parótida izquierda, en 1999, resección de recidiva en la cicatriz de la intervención anterior, y en 2002, cirugía por metástasis de 2 cm de diámetro en el paladar duro con margen R0. En 2003, hubo una segunda recurrencia parotídea, y en 2005, una tercera.²²

En 2007 el paciente fue derivado al Sector de Cirugía Hepatobiliopancreática por tumor hepático. Se encontraba asintomático al examen clínico; la tomografía computarizada de tórax y la resonancia magnética de cabeza y cuello fueron negativos. Al revisar los estudios histopatológicos previos, se hallaron los componentes típicos de adenoma pleomorfo sin atipia celular.²¹

Se realizó hepatectomía derecha. El estudio de anatomía patológica reveló un tumor de 10 cm con márgenes libres, compatible con adenoma pleomorfo. El seguimiento fue sin hallazgos durante 30 meses.²¹ (Imagen 8).

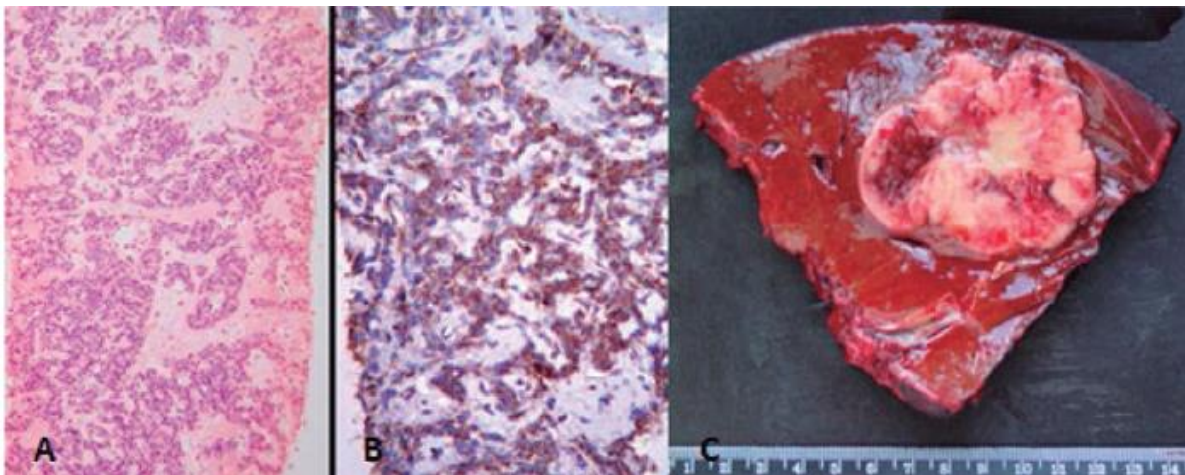


Imagen 8. A. Histopatología del adenoma pleomorfo. B. Estudio de inmunohistoquímica positiva para calponina. C. Muestra de hepatectomía donde se evidencia tumor bien circunscripto de 10 cm.²¹

En este caso podemos el adenoma pleomorfo logro metastatizar en el hígado pero lo hizo como un tumor benigno sin malignizarse y evolucionar a carcinoma ex adenoma pleomorfo.²¹

Hay dos teorías que podrían explicar una posible diseminación de esta neoplasia benigna; la primera, por invasión vascular directa y la segunda, por exposición de vasos durante el procedimiento quirúrgico de la resección de las glándulas salivales con diseminación celular a lugares distantes.²¹

De un estudio realizado a 80 personas de las cuales fueron 46 mujeres, 33 hombres y un paciente que no quiso mencionar su sexo, se obtuvo la siguiente información; La localización del tumor primario fue parótida en el 72,5% de los casos, área submandibular en el 16,2%, paladar en el 7,5%, tabique nasal en el 2,5% y lengua en el 1,2%. La recidiva local ocurrió al menos una vez en el 70% de los pacientes.²²

Los sitios metastásicos incluyeron huesos (35%), pulmones (27,5%), ganglios linfáticos (25%), tejido cutáneo (incluido el cuero cabelludo) (13,7%), riñón (11,2%), órganos superiores e inferiores del torso (7,5%), hígado (5%) e intracraneal (5%). Algunos pacientes tenían más de una metástasis. Los huesos afectados incluyeron vértebra y sacro (10 casos), cráneo y cavidad nasal (nueve casos), maxilar (cinco casos) y mandíbula (tres casos). La tasa de mortalidad fue del 8,7% (siete pacientes).²²

Los dos criterios de diagnóstico para el adenoma pleomorfo metastatizante son tumores primarios y recurrentes con características histológicas típicas de un adenoma pleomorfo sin características de malignidad, p. Ej. anaplasia, necrosis, aumento de figuras mitóticas atípicas y crecimiento invasivo; y el sitio del tumor remoto tiene la misma histopatología que el primario.²²

6. CONCLUSIONES

- El adenoma pleomorfo tiene un comportamiento benigno lo que en realidad puede hacer que tenga un comportamiento agresivo como tal, es el gran porcentaje de recidiva que maneja después de su tratamiento quirúrgico.
- Se genera metástasis a otros órganos del cuerpo debido a tres situaciones que se han tomado a la ligera; la primera es que durante su tratamiento quirúrgico no se extirpa completamente debido a que existen fragmentos satelitales del adenoma pleomorfo los cuales son microscópicos, la segunda es que no se realiza una radioterapia posterior al tratamiento quirúrgico, ya que aun teniendo bordes libres, se ha seguido presentando recidiva e incluso metástasis y la tercera es debido a que no se tiene un manejo quirúrgico adecuado y algunas células neoplásicas pueden llegar al torrente sanguíneo en el mismo acto quirúrgico.
- Debido a que es una neoplasia benigna que tiene un comportamiento agresivo, es importante saber mediante la recapitulación de esta monografía, todo lo concerniente al adenoma pleomorfo, su manejo quirúrgico y su tratamiento post quirúrgico, haciendo énfasis en dar seguimiento a todos los pacientes, debido a que la metástasis del adenoma pleomorfo, puede presentarse de 6 a 15 años posterior al tratamiento quirúrgico.
- Debido a que existe una variante del adenoma pleomorfo que puede generar metástasis, al ser diagnosticado, es importante realizar estudios adicionales que muestren actividad metabólica en otra parte del cuerpo, por ejemplo; Tomografía por Emisión de Positrones (PET) o gammagrafía, para descartar que haya realizado metástasis.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Langdon JD. Surgical Anatomy, Embryology, and Physiology of the Salivary Glands. En: Carlson ER, Ord RA, editor. Salivary gland pathology: diagnosis and management. Segunda edición. New Jersey: Wiley InterScience; 2016. p.1-15.
2. Sapp P. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Segunda edición, Madrid: Editorial Mosby; 1998. p. 331-364
3. Ross Michael H. Histología texto y atlas de color con biología celular y molecular. 6ª ed. Florida: Editorial panamericana; 2013. p.545-551
4. Gómez Ma. E. Campos A. Histología, Embriología e Ingeniería tisular Bucodental. 3ª Ed. México. Editorial Médica Panamericana; 2009.p. 178-208.
5. Manns Freese, Arturo F. Sistema Estomatognático, fundamentos clínicos de fisiología y patología funcional. Colombia:Editorial AMOLCA; 2013
6. Gartner L., Jaimes L. Concise Histology One Edition, Barcelona España. Editorial Isevier 2011.p. 50,259.
7. Latarjet, M., Anatomía humana. Quinta edición. Buenos Aires:Editorial Médica Panamericana; 2019.p. 1188-1201.
8. S.L. José V. Bagan, Yolanda Jiménez, Fisiopatología de las glándulas salivales España:Editorial Medicina oral; 2010.p. 6-14, 24-30
9. Moore Keith L. Persaud T.V.N. Embriología clínica España: Editorial ELSEVIER; 2009.p.179
10. Valstar MH, Andreasen S, Bhairosing PA, mcgurk M. Natural history of recurrent pleomorphic adenoma: implications on management. Head & Neck. 2020; 1–9. <https://doi.org/10.1002/hed.26137>
11. Shoukair FL, et al. Maxillofacial diagnostic features of the enigmatic metastasizing pleomorphic adenoma, Int J Oral Maxillofac Surg (2020), <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.01.002>
12. Rosai y Ackerman. Patología quirúrgica vol.2 10ª ed. Colombia: editorial AMOLCA; 2013.p.822 824
13. Navarro Vila Carlos, Tratado de cirugía oral y maxilofacial. Tomo II. 2a ed., Madrid: editorial ARÁN;2009.p.1132-1134
14. Lester D.R. Thompson, Patología de cabeza y cuello. 2a ed. Colombia: editorial AMOLCA; 2014.p.244-248.

15. Brito BS, Giovanelli N, Egal E, Said A, Romero-Sanchez C, Et.al. Loss Expression of Plag1 in Malignant Transformation from Pleomorphic Adenoma to Carcinoma Ex-Pleomorphic Adenoma, Human Pathology (2016), doi: 10.1016/j.humpath.2016.07.011
16. Marx Robert E., Oral and Maxillofacial Pathology, A Rationale for Diagnosis and Treatment. Vol.I 2nd ed. E.U.: Quintessence books: 2012. p. 547
17. Regezzi JA, Sciubba JJ. Patología bucal. 3ª ed. México: Editorial Interamericana; 2017. P. 349-351, 354
18. Dulguerov P, Todici J, Pusztaszeri M and Alotaibi NH (2017) Why Do Parotid Pleomorphic Adenomas Recur? A Systematic Review of Pathological and Surgical Variables. Front. Surg. 4:26. Doi: 10.3389/fsurg.2017.00026
19. Masamichi K., Metastasizing pleomorphic adenoma in the multiple organs. A case report on FDG-PET/CT imaging, Medicine (2018) 97:23. [Http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011077](http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011077)
20. Instituto Nacional del Cancer. (internet). Diccionario de cáncer. Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. (citado 2021 mar 14) disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/metastasis>
21. Laxague f, Barreto MK, Mc Cormack L, Iovaldi ML, Capitanich P., Metástasis hepática de adenoma pleomorfo. Medicina (Buenos Aires) 2019; 79: 64-66
22. F. L. Shoukair, A. Maly, T. K. Haran, N. Hirshoren, J. Abu Tair: Maxillofacial diagnostic features of the enigmatic metastasizing pleomorphic adenoma. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2019; /doi.org/10.1016/j.ijom.2020.01.002,