

## Revista de la Asociación Dental Mexicana

Volumen  
Volume **59**

Número  
Number **2**




Marzo-Abril  
March-April **2002**

*Artículo:*




**Adenoma pleomorfo**

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Asociación Dental Mexicana, AC

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in  
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



**medigraphic.com**



# Adenoma pleomorfo

Constantino Ledesma-Montes,\*  
Maricela Garcés-Ortíz,\* Luis  
Roberto Gómez-Martínez,\*\*  
Rocío Fernández-López,\*\*\*  
Nancy Jacques-Medina\*\*\*\*

\* Laboratorio de Patología Clínica. Facultad de Odontología, UNAM.

\*\* Alumno. FO, UNAM.

\*\*\* Profesor de Cirugía Bucal y Maxilofacial, FO, UNAM.

\*\*\*\* Profesor Educación para la Salud Bucal. FO, UNAM.

## Resumen

El adenoma pleomorfo es una neoplasia benigna y es el tumor más frecuente de aquellos que derivan de los tejidos que forman las glándulas salivales. En años recientes, se han publicado casos de transformación maligna de esta neoplasia. En este trabajo se exponen los principales resultados de diferentes investigaciones sobre este tema. Asimismo, se revisarán las características clínicas, histogénesis, hallazgos microscópicos, inmunología, transformación maligna, tratamiento y pronóstico.

**Palabras clave:** Adenoma pleomorfo, neoplasia, tratamiento.

## Abstract

*Pleomorphic adenoma is a benign neoplasm and it is the most frequent tumor which arise from the salivary gland tissues. In recent years, cases of malignant transformation of this neoplasm have been published. In this article we describe the main results of different works related to this tumor and its histogenesis, clinical and microscopic features, immunology, malignant transformation, prognosis and treatment are reviewed.*

**Key words:** Pleomorphic adenoma, neoplasm, treatment.

## Introducción

Los signos y síntomas que sugieren la existencia de un adenoma pleomorfo (AP) son inespecíficos. Cuando están localizados en la parótida separan y levantan el pabellón de la oreja y distienden la piel, la compresión del nervio facial provoca dolor en ocasiones.<sup>1</sup> Igual signología aparece cuando la neoplasia afecta alguna de las ramas del nervio trigémino, su tamaño es variado. Cuando se origina en una glándula accesoria, su crecimiento provocará aumento de volumen de la zona y en raras ocasiones dolor por compresión nerviosa.

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de las glándulas involucradas, así como también con el grado de afectación, tamaño, tiempo de evolución y tasa de crecimiento. Es de gran utilidad que el odontólogo realice el examen clínico de los tejidos que forman la cavidad bucal en forma cuidadosa, sistemática y exhaustiva, pues existe la posibilidad de diagnosticarlo en forma temprana. La localización y tamaño de la neoplasia influyen para que los adenomas pleomorfos sean de difícil o fácil localización, indudablemente a la pal-

pación se identifica un aumento de volumen en la cavidad bucal. Por lo general es un tumor único, de límites bien definidos, encapsulado, a la palpación es de consistencia firme, y frecuentemente es multilobulado. El examen bucal debe de ser minucioso y deberá incluir la palpación, todos los tejidos que forman la cavidad bucal, incluyendo las glándulas salivales mayores, para descubrir nódulos sub-mucosos e intraglandulares no visibles a la inspección.

## Sinonimia

El adenoma pleomorfo (AP) se ha conocido bajo una gran variedad de nombres a través de los años: Enclavoma, branquioma, endotelioma, encondroma, tumor mixto, tumor mixto benigno, adenoma pleomorfo.<sup>2</sup> El término adenoma pleomorfo fue sugerido por Willis<sup>3</sup> y caracteriza con más exactitud el patrón histológico poco usual que presenta el tumor. Existe un acuerdo casi universal de que esta neoplasia no es un "tumor mixto" en el sentido verdadero de que fuese teratomatoso o que derivase de más de un tejido primario.

## Histogénesis

Este tumor está constituido por la diferenciación de varios elementos contenidos en la glándula salival: células epiteliales y mesenquimatosas. En años recientes, la microscopia electrónica y la inmunocitoquímica se han aplicado para conocer el origen de este tumor.<sup>4,5</sup>

Hübner y colaboradores,<sup>6</sup> postularon que la célula mioepitelial es la causa de la diversidad morfológica de las células que componen la estructura microscópica del tumor, incluyendo la presencia de áreas fibrosas, mucinosas, condroides y óseas. Batsakis y Regezi<sup>7</sup> postularon que la célula de reserva del conducto intercalado puede diferenciarse en células ductales y mioepiteliales y que, a su vez, el tejido tumoral puede presentar metaplasia mesenquimal.

En 1986, Batsakis<sup>8</sup> examinó la tumorigénesis de la glándula salival y mientras que aún se consideraba a las células de reserva del conducto intercalado como el precursor histogénico del AP, él estableció que el papel de la célula mioepitelial todavía es incierto y que puede tener una participación histogénica activa o pasiva. Dardick y col.<sup>9</sup> cuestionaron el papel de las células de reserva ductal y mioepitelial. Además, establecieron que una célula epitelial que ha presentado alteración neoplásica, tiene el potencial para realizar una re-diferenciación multidireccional, lo que es importante desde el punto de vista histogénico en el origen del AP. Minssen<sup>10</sup> sugirió que el origen del AP está en el tejido conjuntivo. Estudios inmunocitoquímicos<sup>11,12</sup> demuestran que las células tumorales contienen pre-queratina y vimentina.

## Características clínicas

La historia que refiere el paciente por lo regular relata la presencia de un nódulo pequeño, que aumenta lentamente de tamaño, mostrando algunas veces crecimiento intermitente.

El AP, en particular el que se encuentra localizado en la parótida, suele ser una lesión que no muestra fijación en los tejidos más profundos, ni en la piel o mucosa que lo cubre, habitualmente es una lesión nodular, de forma irregular y de consistencia firme, aunque en ocasiones se pueden palpar áreas de transformación quística. En los tumores parotídeos la piel rara vez se ulcera, por lo general no son mayores de 5 cm (*Figura 1*), aunque pueden alcanzar un gran tamaño, habiéndose registrado lesiones con peso de varios kilogramos.<sup>13</sup>

El AP de las glándulas salivales accesorias intrabucales pocas veces tiene tamaño mayor de 1 a 2 cm de diámetro, aunque pueden encontrarse tumores de hasta 6 ó 7 cm (*Figura 2*). Este tumor provoca dificultad en la masticación y en ocasiones el paciente se queja de difi-

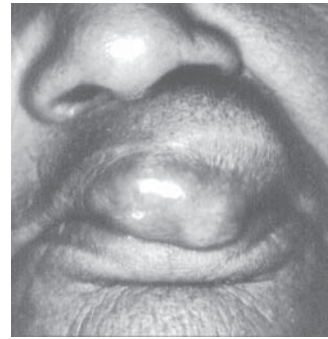


Figura 1.



Figura 2.

cultad al hablar. Este tumor se detecta y se trata más temprano que el resto de los tumores glandulares. Algunos AP se han descubierto como áreas nodulares de llenado defectuoso en un sialograma.<sup>14</sup>

Cuando la localización es parafaríngea o en orofaringe, produce modificaciones en la voz, disfagia, disnea y cuando se localiza en el seno maxilar produce modificaciones faciales.<sup>15</sup> La glándula sublingual es un sitio muy raro de localización del adenoma pleomorfo.<sup>13,16-20</sup> Los sitios intrabucales más afectados son el paladar y el labio. Aproximadamente el 85% de los adenomas pleomorfos se encuentran en las parótidas, 8% en la glándula submandibular y 7% en glándulas menores.<sup>13,16-21</sup>

El AP es muy raro en niños, son pocos los casos reportados y la reincidencia es común.<sup>21</sup> En los niños, al igual que en los adultos, la frecuencia es más alta en mujeres en una relación de 2 a 1 y la parótida se afecta en la mayoría de los casos, las glándulas submandibular, sublingual y las accesorias se afectan en raras ocasiones. Son raros los casos de carcinoma ex-adenoma pleomorfo en niños, en ocasiones, la diseminación hematológica de la neoplasia lleva al paciente a la muerte; por lo que en estos casos, además de la cirugía, es aconsejable la radioterapia.<sup>22</sup>

Los AP son de forma ovoidea, la superficie externa generalmente es lisa pero también puede ser rugosa, los tumores son de color blanco-grisáceo, algunas veces son masas de consistencia semidura y suelen ser nódulos úni-

cos, aunque en ocasiones son multilobulados. Cuando el tumor presenta abundante tejido condroide, éste es duro, firme, difícil de cortar y la superficie de corte muestra una cápsula bien delimitada de color oscuro, el grueso del tumor es ligeramente granular, color blanco azulado en las zonas condroides y blanco-amarillento en las áreas mucoides. Cuando se trata de la variedad pseudo-adenoidea, la superficie está tachonada de áreas circulares con un centro de color más claro, el peso del tumor varía de acuerdo a la cantidad de sus componentes.<sup>23</sup>

### Características microscópicas

El cuadro microscópico es distinto entre los tumores extirpados a diferentes pacientes, y aun en el mismo tumor. Los dos componentes fundamentales lo constituyen el tejido epitelial y el componente mesenquimatoso, la disposición del componente epitelial y del tejido mesenquimatoso encontrado, determinan las variantes histológicas del tumor.<sup>23</sup>

**Componente epitelial.** Las células epiteliales generalmente son cilíndricas, aunque también pueden ser ovaladas o cúbicas y presentan núcleos grandes bien definidos. Dichas células pueden agruparse en hileras y cordones o formando conductos que en ocasiones su luz contiene una forma especial de mucina llamada mucina epitelial (*Figura 3*). En otros acini, se ha encontrado un material parecido al coloide de la tiroides que se ha denominado mucina mesenquimatosas.<sup>23</sup>

**Componente mesenquimatoso.** La gran mayoría presenta áreas extensas de tejido mixoide con células alargadas o estrelladas, de núcleos ovoideos. En algunas zonas, el tumor muestra pseudocartílago y en menor proporción, tejido condroide bien diferenciado. Con pocas variaciones, las células en la matriz cartilaginosa son de apariencia uniforme, largas, ovaladas o irregulares que tienen procesos citoplasmáticos que se extienden hacia el estroma, el núcleo es desigualmente cromático, al igual que el nucléolo.<sup>24</sup> Muy rara vez puede observarse la formación de tejido óseo, hay tumores cuyo componente mesenquimatoso es simplemente tejido conjuntivo fibroso (*Figura 4*).

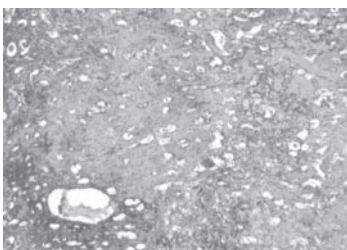


Figura 3.

**Cápsula.** La cápsula está constituida por tejido conjuntivo que separa el tumor del tejido glandular normal y del tejido conjuntivo que lo rodea. En muchos casos existe discontinuidad capsular o simplemente fragmentación. El pseudoencapsulamiento se refiere a que partes del tumor se observan sin cápsula o a la existencia de una fina capa de fibras colágenas. A esta estructura, algunos histopatólogos la consideran como un mecanismo de desplazamiento del estroma, a causa de la presión ejercida por el crecimiento neoplásico.<sup>23</sup>

### Cristales de tirosina en tumores de glándulas salivales.

Durante el estudio microscópico de los tumores de glándulas salivales, con cierta frecuencia se localizan cristales de tirosina en los AP.<sup>25,26</sup> En promedio, dos AP por cada 10 casos presentan estos cristales, los que se tiñen de color rosa con la técnica de hematoxilina y eosina. Estos cristales se observan en las áreas mixoides, pero también en áreas mixocondroides y epitelioides. Bullock<sup>26</sup> notificó que existen casos de cristales de tirosina en AP de la glándula parótida, tanto en pacientes negros como en blancos. También se conoce que estos cristales están presentes en los AP malignos.<sup>25</sup>

### Ultraestructura

Característicamente, el citoplasma celular contiene filamentos de tamaño regular densamente ordenados en otras áreas, los filamentos se orientan hacia el núcleo, parecen desplazar los organelos hacia la periferia, quienes se concentran en el sitio opuesto al núcleo.<sup>24</sup> El retículo endoplásmico rugoso con frecuencia tiene agregados de las vesículas de Golgi que son, se identifican espacios de glucógeno, cuerpos multivesiculares, lípidos y vesículas pinocíticas. Las células antes descritas ocupan una laguna bien definida en el estroma, la matriz está constituida por un conjunto delicado de fibrillas, la laguna está rodeada por un halo de material granular y restos parecidos a porciones de organelos, concentraciones de restos similares a los ya descritos y se encuentran frecuentemente fuera del halo.

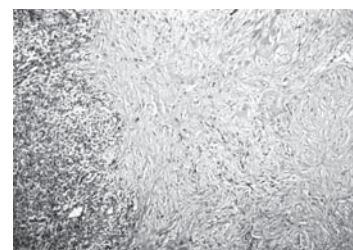


Figura 4.

Las células con características mesenquimatosas juegan un papel importante en la formación de la matriz cartilaginosa, esta apariencia es consistente con células en proceso de degeneración y son células mioepiteliales con características parecidas a las células que forman el cartílago articular.<sup>24</sup>

## Inmunohistoquímica

La localización de actina en células mioepiteliales normales de glándula salival y en las células tumorales del adenoma pleomorfo se ha logrado con el uso de anticuerpos monoclonales, también se han usado anticuerpos anti-queratina (AE-1 y 34B-E12Y) y anti-vimentina (V-9). Los anticuerpos monoclonales anti-actina (HUC-1 y 1A4) la detectan en las células triangulares, en la periferia de los acini, conductos y en las células mioepiteliales.<sup>11,12,27,28</sup> Además, estos dos anticuerpos reaccionan con el epitelio del conducto y con las células epiteliales acinares. El anticuerpo monoclonal AE-1 detecta queratina en el epitelio del conducto, mientras que el 34B-E12 reacciona positivamente sólo con células basales del epitelio ductual.<sup>27</sup>

El anticuerpo monoclonal V-9 ocasionalmente demostró la presencia de vimentina en células mioepiteliales y en el epitelio acinar.<sup>12</sup> En el AP, la inmunorreactividad de los dos anticuerpos monoclonales anti-actínicos (UC-1 y 1A4) es parecida y no hay diferencias entre la actina detectada por medio de estos métodos. El 60% de los AP responden positivamente al UC-1.<sup>11,12</sup> El anticuerpo 1A4 tiñe el 65% de los AP.<sup>11,12</sup> El anticuerpo monoclonal 34B-E12 reacciona intensamente en el epitelio glandular, epitelio escamoso y en áreas sólidas proliferativas; además, el tejido cartilaginoso tuvo una reacción positiva con el AE-1.<sup>27</sup> El anticuerpo monoclonal V-9 se encontró en células mioepiteliales, células largas, en el estroma mixomatoso, en células cartilaginosas y en áreas proliferativas. El 87% de adenomas pleomorfos se tiñeron con V-9.<sup>27</sup> La proteína S-100 solamente se ha encontrado en las células mioepiteliales, ya sean normales o neoplásicas.<sup>27</sup>

## Transformación maligna del adenoma pleomorfo

Clínica y microscópicamente existen diferencias entre una neoplasia maligna y un AP benigno de glándulas salivales. El primer caso de cambio maligno de un AP con células carcinomatosas evidentes fue descrito en la glándula submandibular en el año de 1987 por Littman.<sup>29</sup> Cuando ocurre transformación maligna, es usualmente hacia adenocarcinoma, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma epidermoide y carcinoma adenoideo quístico.<sup>13,21,30-32</sup> Los AP malignos son raros y más raras son las metástasis de esta neoplasia.<sup>30</sup> En el carcinoma que surge en un

AP (Carcinoma ex-adenoma pleomorfo), sólo el componente epitelial es maligno. El carcinoma suele estar confinado dentro de la matriz del AP, más al igual que otros carcinomas, puede invadir y tiene la capacidad de presentar metástasis.<sup>30,32</sup>

La edad de la mayoría de los pacientes oscila entre los 24 y 68 años y es más común en mujeres que en hombres.<sup>30</sup> La distribución de este tipo de lesiones neoplásicas es: glándula parótida, submandibular, sitios intraorales y cavidad nasal. Muchos de los casos son carcinomas ex-adenoma pleomorfo, algunos son tumores recurrentes. El número de pacientes que fallecen a consecuencia de estas neoplasias es del 50%.

## Pronóstico y tratamiento

El diagnóstico clínico temprano de estas neoplasias es muy importante, ya que en la práctica clínica es frecuente pasarlos por alto. Cuando la enucleación del tumor no es completa, por lo general recurrirá al cabo de unos meses. Sin embargo, en las glándulas mayores el riesgo de recidiva es más alto.<sup>30,33</sup>

El tratamiento primario de los AP es la extirpación quirúrgica. La extensión de la cirugía varía desde la excisión local cuidadosa para eliminar lo menos posible de tejido hasta la extirpación amplia del tumor con márgenes amplios de tejido sano. La enucleación simple de estos tumores no puede recomendarse, ya que a pesar de que puede haber un plano bien marcado de separación entre la glándula y la neoplasia, en la mayoría de las zonas, el plano de separación puede encontrarse inmediatamente por debajo de la superficie del tumor. Además, los nidos de tejido tumoral viables dentro de la cápsula y las excrecencias peri-insulares pueden ser quirúrgicamente inaccesibles.<sup>33</sup> En tumores que afectan las glándulas submandibular y sublingual, la excisión glandular total es el tratamiento más común.<sup>34</sup>

Los AP de las glándulas salivales menores, por lo general se tratan de manera más conservadora. La forma más adecuada de tratamiento es la eliminación de la neoplasia junto con una porción de tejido vecino normal, incluyendo la porción superficial de la mucosa.

Con procedimientos quirúrgicos más radicales, la tasa de recurrencia ha disminuido a menos del 1%. Si los tumores recurrentes, esto resulta probablemente de una eliminación inicial incompleta. Las lesiones recurrentes son casi invariablemente multifocales, esto al parecer está causado por la siembra de algunas células neoplásicas durante la eliminación del tumor o el haber dejado los nidos que se encontraban en las inmediaciones de la cápsula. La recurrencia puede presentarse incluso 40 años después del tratamiento inicial, al parecer el aumento

del peligro de malignización está latente con la recurrencia y con el tiempo de duración.<sup>30</sup>

## Bibliografía

1. Regezi JA, Sciuba J. *Patología bucal*. 2a. ed. Interamericana McGraw-Hill. México. 1995: 277.
2. Gómez-Martínez LR. Adenoma pleomorfo. *Tesis Profesional*. UNAM. México. 1998.
3. Willis RA. *Pathology of tumors*. 3th. ed. London. Butterworth. 1960: 322.
4. Stead RH, Quizilbash AH, Kontozoglou T, Daya AD, Riddell RH. An immunohistochemical study of pleomorphic adenomas of the salivary gland. Glial fibrillary acidic protein-link immunoreactivity identifies a major epithelial component. *Human Pathol* 1988; 19: 32-40.
5. Harrison JD, Auger DW. Ultrastructural observations on luminal structures of pleomorphic adenoma of parotid and submandibular salivary glands of man. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1989; 415: 559-63.
6. Hübner G, Klein HJ, Kleinssasser O, Schiefer HG. Role of myoepithelial cells in the development of salivary gland tumors. *Cancer* 1971; 27: 1255-61.
7. Batzakis JG, Regezi JA. Selected controversial lesions of salivary gland tissues. *Otolaryngol Clin North Am* 1977; 10: 309-23.
8. Batsakis JG. Recurrent mixed tumor. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986; 95: 543-4.
9. Dardick Y, van Nostrand P, Phillips MJ. Histogenesis of salivary gland pleomorphic adenoma (Mixed tumors) with an evaluation of the role of the myoepithelial cell. *Human Pathol* 1982; 13: 62-75.
10. Minssen H. Über Gemischte geschwülste de parotís (dissertation). *Göttingen* 1874.
11. Regezi JA, Lloyd RV, Zarbo RJ, McClatchey KD. Minor salivary gland tumors. A histologic and immunohistochemical study. *Cancer* 1985; 55: 108-15.
12. Hirano T, Gluckman JL, de Vries EJ. The expression of  $\alpha$  vascular smooth muscle actin in salivary gland tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 692-6.
13. Shafer WG, Hinne MK. Tumores de las glándulas salivales. *Tratado de patología bucal*. 2ª ed. Interamericana. México, 1987: 233-61.
14. Linch MA, Brightman VJ, Grenberg MS. *Manual práctico de medicina bucal*. 2ª ed. Interamericana. México, 1991: 336-7.
15. Lee KC, Chan JKC, Chong YM. Ossifying pleomorphic adenoma of the maxillary antrum. *J Laryngol Otol* 1992; 106: 50-2.
16. Langdon JD. Tumors of the salivary glands: Clinical analysis of 68 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43: 688-92.
17. Waldron CA, El-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 323-33.
18. Okura M, Hiranuma T, Shirasuna K, Matsuya T. Pleomorphic adenoma of the sublingual gland. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 363-6.
19. Rivera-Bastidas H, Ocanto RA, Acevedo AM. Intraoral minor salivary gland tumors: A retrospective study of 62 cases in a Venezuelan population. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 1-4.
20. Loyola AM, de Araújo VC, De Sousa SOM, De Araújo NS. Minor salivary gland tumors: A retrospective study of 164 cases in a Brazilian population. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1995; 31B: 197-201.
21. de Claveire EM. Estudio de la frecuencia relativa de tumores benignos y malignos de la cavidad bucal, en un grupo de niños venezolanos. *Acta Odontológica Venezolana* 1984; 3: 223-56.
22. Malone B, Baker SR. Benign pleomorphic adenomas in children. *Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 210-4.
23. Mérida FMT. Tumor mixto de las glándulas salivales. *Acta Odontológica Venezolana* 1974; 12: 346-62.
24. Mills SE, Cooper PH. An ultrastructural study of cartilaginous zones and surrounding epithelium in mixed tumors of salivary glands and skin. *Lab Invest* 1981; 44: 6-12.
25. Thomas K, Hutt MSR. Tyrosine crystals in salivary gland tumors. *J Clin Pathol* 1981; 34: 1003-5.
26. Bullock WK. Mixed tumor of parotid gland with tyrosine crystals in the matrix. *Am J Clin Pathol* 1953; 23: 1238-9.
27. Ninomiya T, Naito R, Okada R, Kobayashi K, Mori M, Tsukitani K. Immunohistochemical localization of the  $\alpha$  and  $\beta$  subunits of S-100 protein in pleomorphic adenoma of the salivary glands. *Virchows Archiv B Cell Pathol* 1989; 57: 63-75.
28. Mori M, Yamada K, Tanaka T, Okada Y. Multiple expression of keratins, vimentin, and S-100 protein in pleomorphic salivary adenomas. *Virchows Archiv B Cell Pathol* 1990; 58: 435-44.
29. Littman CD, Alguacil-García A. Clear cell carcinoma arising in pleomorphic adenoma of the salivary gland. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 239-43.
30. Tortoledo ME, Luna MA, Batsakis JG. Carcinomas ex-pleomorphic adenoma and malignant mixed tumors. *Arch Otolaryngol* 1984; 110: 172-6.
31. Grymer LF, Jorgensen K, Lund C. Carcinoma in calcified pleomorphic adenoma of the submandibular gland. *J Laryngol Otol* 1982; 96: 373-6.
32. Klijanienko J, Micheau C, Schwaab G, Marandas P, Friedman S. Clear cell carcinoma arising in pleomorphic adenoma of the minor salivary gland. *J Laryngol Otol* 1989; 103: 789-91.
33. Laskawi R, Ellies M, Arglebe C, Schott A. Surgical management of benign tumors of the submandibular gland: a follow-up study. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 506-8.
34. Martínez I, Fernández MA, Vilau PL, Camacho R, Pichs V. Adenoma pleomorfo. Algunos aspectos clínicos y terapéuticos. *Rev Cub Oncol* 1986; 2: 139-43.

Reimpresos:  
Constantino Ledesma-Montes  
A.P. 86-194. Agencia de correos 86  
C.P. 14391 México, D.F.