



Sialadenitis poco frecuentes. Conceptos actuales

Minerva Lazos Ochoa*

RESUMEN

La patología no neoplásica de las glándulas salivales consiste en anomalías del desarrollo, alteraciones obstructivas, infecciones, manifestaciones de procesos sistémicos, lesiones asociadas a problemas inmunológicos y condiciones idiopáticas. Algunas lesiones reactivas pueden simular neoplasias benignas o malignas, entre ellas están el tumor de Küttner, la adenosis esclerosante poliquística, la sialometaplasia necrosante y la lesión quística asociada a SIDA.

Palabras clave: Glándulas salivales, sialadenitis.

ABSTRACT

Non neoplastic pathology of the salivary glands consists in development anomalies, obstructive alterations, infections, manifestations of systemic diseases, immunological lesions and idiopathic conditions. Some non neoplastic conditions may look like benign or malignant tumors, among them are Küttner's tumor, polycystic sclerosing adenosis, necrotizing sialometaplasia and AIDS-related cystic disease.

Key words: Salivary glands, sialadenitis.

SIALADENITIS CRÓNICA ESCLEROSANTE (Tumor de Küttner)

Es una lesión inflamatoria crónica pseudoneoplásica de las glándulas salivales. Fue descrita por primera vez por el Dr. Hermann Küttner en 1896.¹ Es una enfermedad rara, aunque se considera la lesión inflamatoria más común de la glándula submaxilar.

Manifestaciones clínicas

Afecta con mayor frecuencia a varones cuya edad promedio es de 44 años. Clínicamente se presenta como aumento de volumen lento y progresivo de la glándula submaxilar. A la exploración física, la glán-

dula es dura, móvil y no dolorosa. Por estas características clínicas casi siempre se confunde con una neoplasia.^{2,3} Clínicamente casi siempre se sospecha que se trata de linfoma o carcinoma, por lo que el diagnóstico se hace con bases histopatológicas.

Localización

La sialadenitis crónica esclerosante (SEC) se presenta casi siempre como una lesión unilateral que afecta casi exclusivamente a las glándulas submaxilares, aunque hay informes de su presentación bilateral o en otras glándulas salivales, tanto mayores como menores,⁴ así como lesiones sincrónicas o metacrónicas.⁵

Datos anatomopatológicos

Macroscópicamente, la glándula aumenta de volumen aunque conserva su forma; por la superficie externa es de color amarillo claro; al corte, es muy dura,

* Servicio de Patología. Hospital General de México, OD y Facultad de Medicina, UNAM.

Recibido para publicación: 22/03/10. Aceptado: 16/06/10.

homogénea, de color gris blanquecino, en ocasiones puede presentar aspecto nacarado (*Figura 1*).

Histopatológicamente, 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 linfoides y centros germinales, así como metaplasia escamosa ductal.⁶ Estas características se han agrupado en cuatro etapas, que se relacionan con la evolución de la enfermedad. En la etapa 1 se presentan focos de infiltrado inflamatorio crónico periductal, así como ligera dilatación de los conductos; en esta etapa los cambios son inespecíficos. En la etapa 2 aumenta la cantidad de infiltrado inflamatorio, aparecen centros germinales, aumenta la dilatación y ectasia ductal; se inicia la atrofia acinar y la fibrosis intersticial. La etapa 3 se caracteriza por la presencia de abundante infiltrado inflamatorio crónico, esclerosis y hialinización periductal y perivascular, intensa atrofia y metaplasia epidermoide de los conductos. En la etapa 4 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.⁶ En la serie de 349 casos de SCE estudiada a través del Registro de Tumores de Glándulas Salivales de Hamburgo, se encontró que 25% de los casos estaba en etapa 1, 19% en etapa 2, 38% en etapa 3 y 18% en etapa 4 (*Figura 2*).⁷

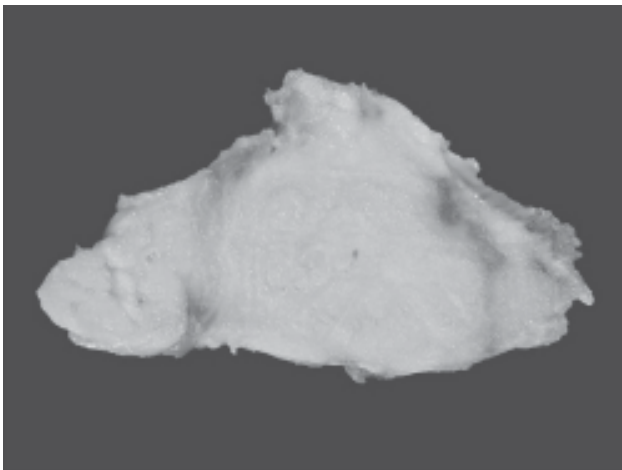


Figura 1. Sialadenitis crónica esclerosante. Glándula submaxilar con superficie de corte nodular.

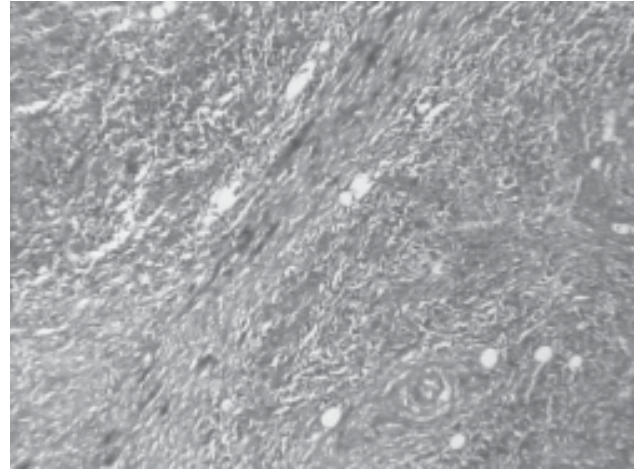


Figura 2. Sialadenitis crónica esclerosante. Etapa 3: atrofia acinar, bandas de fibrosis y esclerosis periductal. (Tinción de Masson, 40X).

Inmunohistoquímica

Los remanentes de células acinares y ductales son positivas para CK 7, 8, 19 y 13; las células mioepiteliales son positivas para CK14, lo mismo las células basales de los conductos excretores.⁸ Las células inflamatorias, al ser reactivas, reaccionan para marcadores tanto de células T como B.

Patogenia

En la actualidad se considera que hay varias maneras en que se puede producir la enfermedad. Una asociada a microlitos, otra como consecuencia de un proceso autoinmune y otra como componente de la enfermedad esclerosante asociada a IgG4.

La primera teoría está basada en la observación de que en algunos pacientes las secreciones producidas en la glándula submaxilar son más densas e inducen la formación de microlitos. 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 litos con la formación de un círculo vicioso que termina en esclerosis de la glándula.⁹ La frecuencia de micro y macrolitos asociados a SCE varía según las series y oscila entre el 0 y el 60% de los casos.^{3,5,8} En los casos de SCE asociados a litiasis, se han estudiado las células linfoides propias de la enfermedad, entre ellas predominan los linfocitos T CD4 positivos localizados alrededor de los conductos, así como los linfocitos T citotóxicos CD8 positivos en áreas de

destrucción de células acinares y ductales; también se han identificado linfocitos B CD20 positivos en los nódulos linfoides. En las etapas iniciales de la enfermedad existen abundantes células plasmáticas CD38 positivas 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.¹⁰

Otras observaciones sugieren que la SCE se debe a un proceso autoinmune en el que participan células T CD8 positivas y macrófagos. La reacción semejante a autoinmunidad la sugieren la ocurrencia común de rearrreglos oligoclonales/policionales de receptores γ 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.⁶

La tercera posibilidad etiopatogénica es que la SCE sea parte de la enfermedad esclerosante asociada a IgG4. Este es un síndrome descrito recientemente¹¹ que se caracteriza por la presencia de lesiones nodulares formadas por grados variables de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y escleritis 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 positivas en los tejidos involucrados. Se considera que la pancreatitis esclerosante, la fibrosis retroperitoneal idiopática, la colangitis esclerosante, la dacrioadenitis esclerosante y la SCE forman parte de esta enfermedad. Recientemente se ha descrito la linfadenopatía relacionada con este síndrome.¹² En esta enfermedad, aunque todavía no está bien comprobado, se piensa que hay mecanismos inmunológicos que producen la hiperplasia

de células plasmáticas productoras de IgG4 que provocan liberación de citoquinas responsables de la activación de fibroblastos que ocasionan la fibrogénesis con la escleritis subsecuente.

Cada vez es más claro que en la patogenia de la SCE están involucrados procesos inmunológicos en los que participan tanto células T como B; sin embargo, excepcionalmente se desarrollan linfomas asociados a esta enfermedad.¹³ En esos casos, probablemente lo que suceda es que las células B presentes en el proceso inflamatorio crónico sean estimuladas por antígenos no bien conocidos, y constituyan el sustrato para la emergencia de una población de células B monoclonales.

Es probable que existan dos formas de SCE: una localizada que se asocie a microlitos y otra sistémica en la que se afectan ambas glándulas submaxilares, que se asocia a lesiones esclerosantes extrasalivales en la que los pacientes presentan eosinofilia, aumento de gammaglobulinas séricas y aumento de la IgG4 sérica.¹⁴

Diagnóstico diferencial

La SCE debe distinguirse de la sialadenitis 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 sialadenitis linfoepitelial.

Para distinguir SCE con abundantes folículos linfoides de linfoma folicular ayudan la positividad para CD10 y Bcl2 en los segundos. El diagnóstico diferencial con sialometaplasia necrosante se resume en el *cuadro I*.

Cuadro I. Tumor de Küttner *versus* sialometaplasia necrosante.

Característica	Küttner	Sialometaplasia necrosante
Edad	44 años	46 años
Género	Masculino	Masculino
Localización	Submaxilar	Paladar
Manifestaciones clínicas	Tumor, dolor +/-	Úlcera, dolor ++
Tratamiento	Escisión	Involución espontánea
Anatomopatología		
Necrosis	-	+
Patrón lobulillar	+	+
Metaplasia epidermoide	+/-	+++
Inflamación	Linfocitos, macrófagos células plasmáticas	Neutrófilos, linfocitos
Fibrosis	++++	++
Atrofia acinar	+++	++

ADENOSIS ESCLEROSANTE POLIQUÍSTICA

La adenosis esclerosante poliquística (AEP) se ha considerado como un proceso reactivo, inflamatorio, de las glándulas salivales del que hasta la fecha se han publicado menos de 40 casos. Fue descrito en 1996 por Smith¹⁵ y Batsakis¹⁶ y se ha comparado con la enfermedad fibroquística y adenosis esclerosante de la mama.

Manifestaciones clínicas

La AEP predomina en mujeres en una proporción de 3:2 sobre los varones. La mayoría de los pacientes son adultos cuya edad oscila entre nueve y 75 años con media de 44 años. Las manifestaciones clínicas aparecen cuatro a 12 meses antes de que se haga del diagnóstico; la principal es el aumento de volumen lento y progresivo de la glándula salival. En ocasiones se asocia a dolor, sobre todo provocado al comer alimentos ácidos. El diagnóstico clínico habitual es de tumor.^{15,17}

Localización

La mayor parte de los casos se presentan en glándulas salivales mayores, predominantemente en la parótida y en menor proporción en la submaxilar.¹⁷ Sin embargo, también se han descrito en glándulas salivales menores.¹⁸

Datos anatomopatológicos

Macroscópicamente, la glándula presenta múltiples nódulos bien limitados de consistencia ahulada, cuyo tamaño oscila entre 1.0 y 3.5 cm de eje mayor; al corte, es gris blanquecina y suele brillar. En la cuarta parte de los casos hay pequeñas estructuras quísticas de 0.1 cm de eje mayor y áreas focales de color amarillo claro.¹⁶

Microscópicamente, son lesiones bien circunscritas, no encapsuladas, en las que se preserva el patrón lobulillar de la glándula. Los lobulillos están formados por múltiples conductos, glándulas y acinos. El estroma es hipocelular y está constituido por tejido conectivo esclerótico hialinizado, semejante al de las cicatrices, con escaso infiltrado inflamatorio linfocitario; en ocasiones puede presentar aspecto mixoide (Figura 3). Los conductos frecuentemente presentan dilatación quística y están revestidos por una bicapa de epitelio aplanado o hiperplásico con proyecciones papilares intraluminales, patrón cribiforme o patrón

sólido; algunos casos pueden presentar metaplasia epidermoide. Las células ductales muestran diferentes aspectos, pueden ser vacuoladas, espumosas, apocrinas o mucinosas. Algunas células acinares muestran gránulos eosinófilos intracitoplásmicos PAS positivos y levemente positivos para el mucicarmin. A veces se puede observar proliferación de estructuras tubulares o conductos semejante a la que se presenta en la adenosis esclerosante de la mama. En un porcentaje elevado de casos se encuentran atipias nucleares en las áreas de hiperplasia que son compatibles con displasia o incluso carcinoma intra-ductal *in situ*.

Inmunohistoquímica

Las células acinares y ductales son positivas para citoqueratinas, variablemente positivas para AME, PS-100 y negativas para ACE y c-erb B2. Las células acinares con gránulos eosinófilos son positivas para GCDFP-15. El 80% de las células epiteliales expresan receptores para progesterona, mientras que en el 20% de las células ductales de los focos displásicos hay receptores para estrógenos. En la mayoría de los conductos y acinos se detectan células mioepiteliales positivas para actina, calponina y PS-100. El mioepitelio también se encuentra circundando a los conductos que presentan cambios atípicos. El índice de proliferación celular es de 1%.^{19,20}

Durante los 13 años transcurridos desde su descripción, la AEP se ha considerado un proceso inflamatorio esclerosante, pseudoneoplásico, similar a los

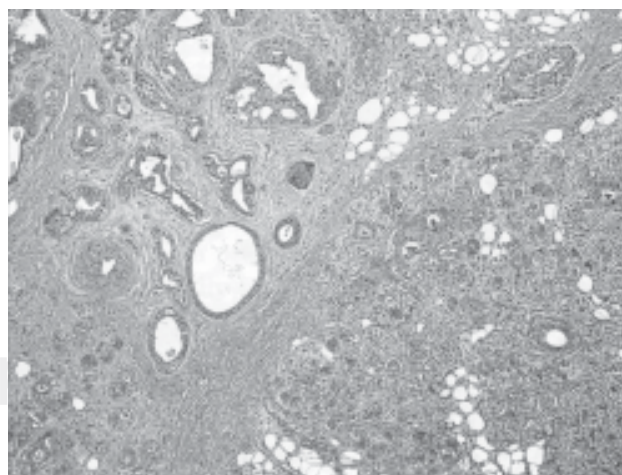


Figura 3. Adenosis esclerosante poliquística. Patrón lobulillar conservado, microquistes, estroma hialinizado con infiltrado inflamatorio crónico. (H&E, 40X).

cambios proliferativos y reactivos que aparecen en la enfermedad fibroquística de la mama. Sin embargo, el 30% de los casos presentan recurrencias tardías y hasta el 56% pueden tener áreas de hiperplasia ductal florida y cambios histológicos que oscilan entre hiperplasia atípica leve, displasia moderada y carcinoma *in situ*.^{19,20} En 2006, se demostró la naturaleza clonal de la enfermedad, usando como marcador el locus del receptor de andrógenos humanos; estos hallazgos sugieren fuertemente que la AEP es más bien un proceso neoplásico y no solamente un proceso reactivo.²¹ Hasta ahora ningún paciente ha muerto como consecuencia de la enfermedad y tampoco se han publicado casos con enfermedad metastásica.

Diagnóstico diferencial

La proliferación de células acinares, la hiperplasia ductal, la formación de quistes y la presencia de células mucoides de la AEP ha provocado que en ocasiones se confunda con cistadenocarcinoma, carcinoma de células acinares o carcinoma mucoepidermoide; sin embargo, en la AEP hay preservación de la arquitectura lobular, así como células mioepiteliales en la periferia de los nidos con atipia y carece de invasión capsular, perineural o perivascular y de metástasis.

En ocasiones también se puede confundir con adenoma pleomórfico por la presencia de áreas aisladas con estroma mixoide con acúmulos de células mioepiteliales; pero el tumor mixto carece de preservación de la arquitectura lobular, además se caracteriza por presentar simultáneamente cambios proliferativos y degenerativos, ectasia ductal, cambios quísticos en los conductos y esclerosis pseudocicatrizal del estroma. También se puede confundir con tumor de Küttner, ya que ambos son procesos pseudoneoplásicos en los que hay preservación de la arquitectura lobulillar, esclerosis, inflamación y metaplasia epidermoide del epitelio ductal; sin embargo, la AEP carece de atrofia y presenta cambios quísticos y proliferativos de células ductales y acinares.²²

HIPERPLASIA LINFOIDE QUÍSTICA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH

Esta lesión fue descrita en 1985 y pertenece a los cuadros clinicopatológicos asociados a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Ha recibido numerosos nombres, entre los que están: quistes linfoepiteliales benignos asociados a infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), lesión linfoepi-

telial quística asociada a VIH y síndrome «Sjögren-like». Consiste en hiperplasia del tejido linfoide de las glándulas salivales asociada a numerosos quistes y lesiones linfoepiteliales.

Se piensa que la hiperplasia linfoide quística (HLQ) es uno de los cuadros morfológicos que forman parte del síndrome de linfocitosis difusa infiltrativa CD8+. Esta es una manifestación rara de la infección por VIH. Consiste en linfocitosis CD8+ persistente en sangre periférica, así como infiltración linfocítica visceral, sobre todo en pulmones y glándulas salivales.²³

La HLQ se presenta en 3 a 10% de los pacientes infectados con VIH;²⁴ pero la prevalencia depende de si han sido sometidos a terapia antirretroviral. La pueden presentar sujetos de todas las edades²⁵ y de ambos sexos por igual; asimismo, su presencia es independiente del modo de contagio: congénito, drogadictos intravenosos, hombres homosexuales, mujeres u hombres heterosexuales o receptores de transfusiones sanguíneas.²⁶ La afección de las glándulas salivales puede depender de la carga viral.

Manifestaciones clínicas

Estas lesiones representan una manifestación temprana de infección por VIH, aunque también se pueden encontrar en pacientes con SIDA,²⁷ algunas veces es la primera manifestación de la infección por VIH.²⁸ Generalmente se presenta como aumento de volumen lento y progresivo de la región parotídea, que puede ser uni o bilateral. Algunas veces los pacientes presentan disfunción del nervio facial, dolor o síndrome de Sicca.²⁴ Habitualmente se asocia a linfadenopatías cervicales. El ultrasonido, la tomografía axial computada o la resonancia magnética nuclear ponen de manifiesto múltiples quistes parotídeos.

Localización

La mayor parte de los casos afectan la glándula parotídea; sin embargo, también los hay en las glándulas menores del piso de la boca, lengua o en glándulas peribronquiales. En ocasiones se puede presentar en estructuras del anillo de Waldeyer como las amígdalas y adenoides.²⁹

Datos anatomopatológicos

Macroscópicamente, los lóbulos superficiales de las glándulas se distorsionan por la presencia de numerosos quistes que oscilan entre 2.5 y 0.1 cm de eje

mayor, algunas veces están rodeados por una cápsula gruesa de tejido conectivo; en la periferia de los mismos hay pequeños nódulos de color blanco grisáceo (Figura 4).

Microscópicamente, las lesiones están formadas por numerosas estructuras quísticas de tamaño y forma variables. Los quistes están revestidos por dos a siete capas de células de epitelio plano estratificado no queratinizado o por epitelio cúbico, permeado por linfocitos; en ocasiones se pueden ver algunas células mucoproducidas con citoplasma PAS positivo. El resto de la glándula está sustituido por hiperplasia folicular de tejido linfoide. Los folículos linfoides son grandes y de formas irregulares con la zona del manto atenuada, contienen numero-

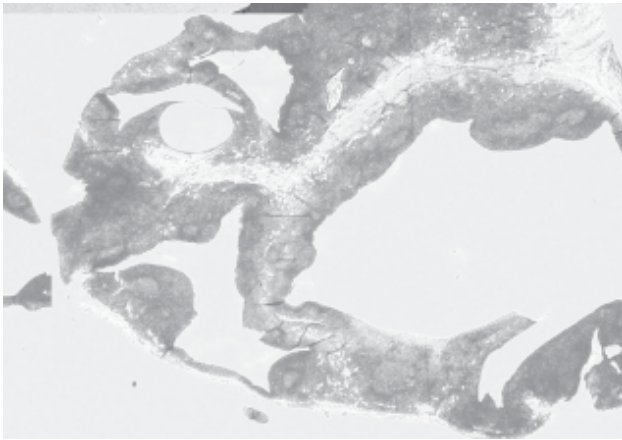


Figura 4. Hiperplasia linfoide quística asociada a VIH. Glándula parótida distorsionada por numerosos quistes rodeados por tejido linfoide con centros germinales.

sos macrófagos transformados en «cuerpos tingibles», así como numerosas mitosis. El tejido extrafolicular contiene macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y acúmulos de células linfoides con núcleos grandes y pálidos; en ocasiones se pueden observar células gigantes multinucleadas.³⁰ Entre el tejido linfoide hay numerosas islas linfoepiteliales, que están constituidas por cúmulos de células basales y ductales infiltradas por linfocitos; estas lesiones son semejantes a las que se encuentran en el síndrome de Sjögren (Cuadro II).

Inmunohistoquímica

La mayoría de los linfocitos intraepiteliales con células B semejantes centrocitos CD20+; casi todos los linfocitos extrafoliculares son células T CD8+.³¹ Las células dendríticas foliculares y los macrófagos interfoliculares son positivos para el antígeno central p24 del VIH.

Patogenia

La carga viral es un factor significativo para la presencia de HLQ. Se cree que el virus altera la expresión de genes encargados de codificar el ARN mensajero de la matriz intracelular y de la membrana basal de las células de los conductos salivales.³² Se ha demostrado que los quistes linfoepiteliales se desarrollan a partir de proliferación de las células basales de los conductos estriados consecutiva a la hiperplasia del tejido linfoide propio de la parótida.³³ Otros estudios señalan que tanto el virus de Epstein-Barr como el VIH están involucrados en la patogenia de esta enfermedad.^{34,35}

Cuadro II. Hiperplasia linfoide quística asociada a VIH *versus* síndrome de Sjögren.

Característica	VIH	Sjögren
Edad	44 años	50 años
Género	Ambos	Femenino
Localización	Parótida	Parótida
Manifestaciones clínicas	Tumor	Síndrome de Sicca
Tratamiento	Escisión, escleroterapia, antirretrovirales	Esteroides
Anatomopatología		
Patrón lobulillar	Perdido	Conservado
Islas linfoepiteliales	++	+++
Hiperplasia linfoide	+++	+++
Atrofia acinar	++++	+++
Quistes	++++	+/-
Células gigantes	++	+/-

Tratamiento

Hay diferentes modalidades entre las que se encuentran la escisión local, la escleroterapia con alcohol, la extracción del fluido, la radioterapia a bajas dosis o la terapia antirretroviral.²⁵

SIALOMETAPLASIA NECROSANTE (SN)

Esta lesión fue descrita por Abrams en 1973 como una lesión inflamatoria necrosante que involucra las glándulas salivales menores del paladar.³⁶ Son lesiones raras que pertenecen al grupo de lesiones inflamatorias pseudoneoplásicas de las glándulas salivales.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los casos se presentan en adultos entre la quinta y sexta décadas de la vida, con promedio de 48 años. Predominan en individuos de sexo masculino en una proporción de 2:1. Habitualmente se manifiestan como una lesión nodular del paladar, con tamaño promedio de 1.5 cm, dolorosa y que frecuentemente se asocia a parestesia. A los pocos días se desprende la superficie necrótica para dejar una lesión ulcerada crateriforme de bordes irregulares y tamaño variable, la cual se vuelve asintomática y sana espontáneamente después de siete a 10 semanas.³⁷ La mayoría de las veces son lesiones unilaterales; pero se han publicado casos de presentación bilateral.³⁸

Localización

La zona afectada con mayor frecuencia es el paladar; aunque también se puede localizar en la mucosa bucal (labio inferior, mucosa retromolar y lengua), glándula submaxilar, glándula parótida o sitios extrasalivales como cavidad nasal, seno maxilar, laringe, hipofaringe, pulmón y tráquea. También se ha descrito en inclusiones ectópicas de glándula salival en ganglios linfáticos intraparotídeos.³⁹

Datos anatomopatológicos

Los cambios histológicos incluyen: necrosis coagulativa lobular de las glándulas seromucosas con preservación del patrón lobulillar, metaplasia escamosa de los conductos y acinos, ausencia de atipia celular, grados variables de infiltrado inflamatorio agudo y crónico, tejido de granulación y fibrosis alrededor de las glándulas. Frecuentemente se encuentra hiperpla-

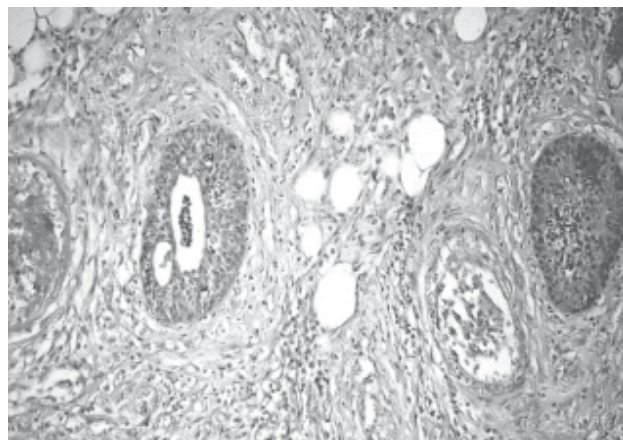


Figura 5. Sialometaplasia necrosante. Algunos conductos con metaplasia epidermoide y otros con necrosis coagulativa. Es-troma con fibrosis y tejido de granulación. (H&E, 100X).

sia pseudoepiteliomatosa del epitelio adyacente o suprayacente. La mayor parte de los autores concuerdan con que la necrosis es un hallazgo presente en las etapas iniciales de la enfermedad y no siempre se observa cuando al paciente se le toma la biopsia (Figura 5).⁴⁰

Inmunohistoquímica

En algunos casos el diagnóstico de sialometaplasia necrosante (SN) puede ser difícil, sobre todo en aquéllos en que no se proporcionan datos clínicos completos o que se toman biopsias pequeñas. En esos casos la inmunohistoquímica puede ser de utilidad y con ella se demuestra baja o nula reactividad para p53, positividad baja para Ki-67, reactividad focal para CK 7 en las células metaplásicas y positividad para antiactina de músculo liso, calponina y 4^a/p63 en células mioepiteliales que circundan a los nidos de células epiteliales.^{41,42}

Patogenia

La mayor parte de los autores coinciden en que una agresión física, química o biológica sobre los vasos sanguíneos de la glándula salival, conduce a isquemia, la que secundariamente provoca infarto de la zona afectada con la inflamación y cicatrización secundarias. La metaplasia epidermoide de los acinos y conductos representa una regeneración «anormal» del tejido lesionado. La lista de factores predisponentes es muy amplia e incluye traumatismos, inyecciones de anestésicos locales por procedimientos dentales,

prótesis dentales mal colocadas, vómitos enérgicos,³⁷ alcoholismo, tabaquismo, uso de cocaína, cirugía dental, toma de biopsia por condiciones neoplásicas⁴² y radioterapia. Recientemente se ha incluido la bulimia entre las causas desencadenantes de la lesión.⁴¹ También se ha relacionado con la presencia de neoplasias malignas tales como carcinoma adenoideo quístico,⁴³ carcinoma adenoescamoso de la laringe⁴⁴ o con linfoma T angiocéntrico centrofacial⁴⁵ como fenómenos que producen isquemia, por compresión en los primeros y por lesión angiocéntrica en el tercero.

Diagnóstico diferencial

La sialometaplasia necrosante se puede confundir tanto clínica como microscópicamente con neoplasias malignas, tales como carcinoma epidermoide y carcinoma mucoepidermoide. La distinción se puede hacer porque la sialometaplasia necrosante conserva la arquitectura lobulillar de la glándula, carece de atipia citológica y de invasión local y conserva luces ductales residuales.

BIBLIOGRAFÍA

- Küttner H. Über entzündliche Tumoren der submaxilar-speicheldrüse. Beitr Klun Chir 1896; 15: 815-834.
- Cheuk W, Chan JK. Küttner tumor of the submandibular gland: fine-needle aspiration cytologic findings of seven cases. Am J Clin Pathol 2002; 117: 103-108.
- Martínez CN, Baquera HJr, Sánchez CR et al. Küttner's tumor (Chronic Sclerosing Sialadenitis). Clinical, pathological and immunohistochemical study in 8 cases of a little-known entity. Acta Otorrinolaringol Esp 2007; 58: 25-30.
- Blanco M, Mesko T, Cura M et al. Chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumor): Unusual presentation with bilateral involvement of major and minor salivary glands. Ann Diagn Pathol 2003; 7: 25-30.
- Cheuk W, Chan J. Küttner tumor of the submandibular gland. Fine-needle aspiration cytologic findings of seven cases. Am J Clin Pathol 2002; 117: 103-108.
- Tiemann M, Teymoortash A, Schrader C et al. Chronic sclerosing sialadenitis of the submandibular gland is mainly due to a T lymphocyte immune reaction. Mod Pathol 2002; 15: 845-852.
- Steifer G, Donath K. On the pathogenesis of the Küttner tumor of the submandibular gland. Analysis of 349 cases with chronic sialadenitis of the submandibular gland. HNO 1977; 25: 81-92.
- Machado de Sousa SO, Ferrazzo KL, Loyola AM et al. Immunoprofile of the Küttner tumor (chronic sclerosing sialadenitis). Int J Surg Pathol 2008; 16: 269-275.
- Harrison JD, Epivatianos A, Bhatia SA. Role of microliths in the aetiology of chronic submandibular sialadenitis: a clinicopathological investigation of 154 cases. Histopathology 1997; 31: 237-251.
- Teymoortash A, Tiemann M, Schrader C et al. Characterization of lymphoid infiltrates in chronic sialadenitis associated with sialolithiasis. J Oral Pathol Med 2004; 33: 300-304.
- Kanisawa T. IgG4-related sclerosing disease. Intern Med 2006; 45: 125-126.
- Cheuk w, Yuen HK, Chu SY et al. Lymphadenopathy of IgG4-related sclerosing disease. Am J Surg Pathol 2008; 327: 671-681.
- Rubin OE, Lee HN. Marginal zone B-Cell lymphoma of the salivary gland arising in chronic sclerosing sialadenitis (Küttner Tumor). Am J Surg Pathol 2001; 25: 1546-1550.
- Kitagawa S, Zen Y, Harada K et al. Abundant IgG4-positive plasma cell infiltration characterizes chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumor). Am J Surg Pathol 2005; 29: 783-791.
- Smith BC, Ellis GL, Slater LJ et al. Sclerosing polycystic adenosis of major salivary glands. A clinicopathologic analysis of nine cases. Am J Surg Pathol 1996; 20: 161-170.
- Batsakis JG. Sclerosing polycystic adenosis: Newly recognized salivary gland lesion- a form of chronic sialadenitis? Adv Anat Pathol 1996; 3: 298-304.
- Gnepp DR, Wang LJ, Brandwein- Gensier M et al. Sclerosing polycystic adenosis of salivary gland: a report of 16 cases. Am J Surg Pathol 2006; 30: 154-164.
- Noonan VL, Kalmar JR, Allen CM et al. Sclerosing polycystic adenosis of minor salivary glands: report of three cases and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 104: 516-525.
- Skalova A, Michal M, Simpson RHW, et al. Sclerosing polycystic adenosis of parotid gland with dysplasia and ductal carcinoma *in situ*: Report of three cases with immunohistochemical and ultrastructural examination. Virchows Arch 2002; 440: 29-35.
- Gnepp DR. Sclerosing polycystic adenosis of the salivary gland: a lesion that may be associated with dysplasia and carcinoma *in situ*. Adv Anat Pathol 2003; 10: 218-222.
- Skalova A, Gnepp DR, Simpson RH et al. Clonal nature of sclerosing polycystic adenosis of salivary glands demonstrated by using the polymorphism of the human androgen receptor (HUMARA) locus as a marker. Am J Surg Pathol 2006; 30: 939-944.
- Etit D, Pilch BZ, Osgood R et al. Fine-needle aspiration biopsy findings in sclerosing polycystic adenosis of the parotid gland. Diagn Cytopathol 2007; 35: 444-447.
- Feller L, White JP, Bouckaert M et al. Diffuse infiltrative CD8+ lymphocytosis syndrome: Review of the literature and report of a case. SADJ 2007; 62: 314-317.
- Owotade FJ, Fatusi OA, Adebisi SO et al. Clinical experience with parotid gland enlargement in HIV infection: a report of five cases in Nigeria. J Contemp Dent Pract 2005; 1: 136-145.
- Dave SP, Pernas FG, Roy S. The benign lymphoepithelial cyst and a classification system for lymphocytic parotid gland enlargement in the pediatric HIV population. Laryngoscope 2007; 117: 106-113.
- Riederer A, Bujía J, Zietz C et al. Benign lymphoepithelial parotid cysts in patients infected with the human immunodeficiency virus. An Otorrinolaringol Ibero Am 1991; 18: 157-168.
- Vargas PA, Mauad T, Böhm GM et al. Parotid gland involvement in advanced AIDS. Oral Dia 2003; 9: 55-61.
- Favia G, Capodiferro S, Scivetti M et al. Multiple parotid lymphoepithelial cysts in patients with HIV-infection; report of two cases. Oral Dis 2004; 10: 151-154.
- Brudnicki AR, Levin TL, Slim MS et al. HIV-associated (non-thymic) intrathoracic lymphoepithelial cyst in a child. Pediatr Radiol 2001; 31: 603-605.

30. Gupta N, Gupta R, Rajwanshi A et al. Multinucleated giant cells in HIV-associated benign lymphoepithelial cyst-like lesions of the parotid gland on FNAC. *Diagn Cytopathol* 2009; 37: 203-204.
31. Chetty R. HIV-associated lymphoepithelial cysts and lesions: morphological and immunohistochemical study of the lymphoid cells. *Histopathology* 1998; 33: 222-229.
32. Mulligan R, Navazesh M, Komaroff E et al. Salivary gland disease in human immunodeficiency virus positive women from the WIHS study. Women's Interagency HIV study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 702-709.
33. Ihrler S, Zeitz C, Sendelhofert A et al. Differential diagnosis of lymphoepithelial lesions of salivary glands. With particular reference to characteristic duct lesions. *Pathology* 2000; 21: 424-432.
34. Rivera H, Nikitakis NG, Castillo S, et al. Histopathological analysis and demonstration of EBV and HIV p-24 antigen but not CMV expression in labial minor salivary glands of HIV infected patients affected by diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 431-437.
35. Yen TL, Murr AH, Rabin J et al. Role of cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and human herpes virus-8 in benign lymphoepithelial cysts of the parotid gland. *Laryngoscope* 2004; 114: 1500-1505.
36. Abrams AM, Melrose RJ, Howell FV. Necrotizing sialometaplasia: a disease simulating malignancy. *Cancer* 1973; 32: 130-135.
37. Libero FF, Hernández SL, Gendelman H et al. Sialometaplasia necrotizante: Presentación de cinco casos clínicos. *Med Oral* 2004; 9: 304-308.
38. Newland J. Bilateral presentation of necrotizing sialometaplasia. A case report. *Dent Update* 2007; 34: 586-588.
39. Saroglu S, Pabuccuoglu U, Ecevit C. Sialometaplasia arising in ectopic salivary gland ductal inclusions of multiple intraparotid lymph nodes. *J Clin Pathol* 2004; 57: 1335-1337.
40. Imbery TA, Edwards PA. Necrotizing sialometaplasia: Literature review and case reports. *J Am Dent Assoc* 1996; 127: 1087-1092.
41. Carison DL. Necrotizing sialometaplasia: A practical approach to the diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 692-698.
42. Rizkalla H, Toner M. Necrotizing sialometaplasia *versus* invasive carcinoma of the head and neck: The use of myoepithelial markers and keratin subtypes as an adjunct to diagnosis. *Histopathology* 2007; 51: 184-189.
43. Lee DJ, Ahn HK, Koh ES et al. Necrotizing sialometaplasia accompanied by adenoid cystic carcinoma on the soft palate. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2009; 2: 48-51.
44. Ravn T, Trolle W, Kiss K et al. Adenosquamous carcinoma of the larynx associated with necrotizing sialometaplasia. A diagnostic challenge. *Auris Nasus Larynx* (trabajo aceptado para publicación).
45. Domínguez MH, Mosqueda TA, Cano VA. Necrotizing sialometaplasia of the palate associated with angiocentric T-cell lymphoma. *Ann Diagn Pathol* 2009; 13: 60-64.

Correspondencia:

Dra. Minerva Lazos Ochoa
Hospital General de México
Servicio de Patología
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.