

Aspectos clínicos-terapéuticos de la patología de las glándulas salivares en la infección producida por el VIH

Malagón S, Chimenos E, López J, Jané E, Roselló X, Mohammad N.

RESUMEN

La infiltración de tejido linfocitario es el fenómeno que comparten todas las lesiones glandulares y las linfadenopatías persistentes asociadas a la infección por el VIH. Aunque existen diferencias histológicas y ultraestructurales precisas entre los diferentes tipos de lesiones en la enfermedad de glándulas salivales asociada al VIH (*EG.S-VIH*), todas comparten básicamente las mismas manifestaciones clínicas, con signos tales como xerostomía y adenomegalia. Por lo tanto la actitud del profesional general será la misma, independientemente del tipo de lesión: manejo de la xerostomía, prevención y manejo de las infecciones orales oportunistas y vigilancia permanente para detectar un cambio en la evolución de estas lesiones, lo que hace indispensable el conocimiento de las características a nivel histológico y fisiológico, tanto del tejido glandular sano como de todas las categorías de lesión en la *EGS-VIH*. La conducta ante lesiones glandulares con una evolución maligna o de carácter tumoral le corresponde a personal médico especializado y, por lo tanto, en estos casos, el odontostomatólogo no será quien efectúe el tratamiento específico de la enfermedad, sino quien efectuará la terapia de soporte y el mantenimiento de la integridad de los tejidos orales, con el manejo terapéutico de los efectos secundarios.

Palabras Clave: Infección por VIH. SIDA. Lesión linfoepitelial. Glándulas salivales.

SUMMARY

The lymphocytic infiltration is a phenomenon shared by all the gland lesions associated to the HIV infection: There are some differences from an histological and ultrastructural point of view between these lesions, but the clinical manifestations (xerostomy and adenomegaly) are very similar. Therefore, the attitude of general dentists will be the same in front of this disease: management of xerostomy, prevention and treatment of opportunistic infections and permanent control to detect any change in their evolution. That is the reason because it is important to differentiate the histological and physiological characteristics of the normal and pathological salivary gland (SGD-HIV). When a malignant condition is found, the behaviour of the dentist should be a support therapy, as a complement of the specialised treatment.

Key Words: HIV infection. Lymphoepithelial lesion. Salivary glands.

Malagón S, Chimenos E, López J, Jané E, Roselló X, Mohammad N. Aspectos clínico-terapéuticos de la patología de las glándulas salivales en la infección producida por el VIH. *Av Odontostomatol* 1997; 13: 453-8.

XEROSTOMÍA EN ADULTOS

La xerostomía se relaciona en una o en otra forma, con la mayoría de las alteraciones incluidas en la enfermedad de glándulas salivales asociado al VIH (*EGS-VIH*)

y también con en el síndrome de Sjogren donde está presente en el 91% de los pacientes. El flujo salival puede verse también afectado por muchos medicamentos administrados en los pacientes VIH positivos, los cuales desarrollan el síndrome denominado de "boca



Figura 1: Aspecto clínico del "síndrome de boca seca" en un paciente adulto VIH positivo. El paciente refirió disminución de la secreción salival a partir de la administración de zidovudina (AZT), antidiarreicos y metadona.

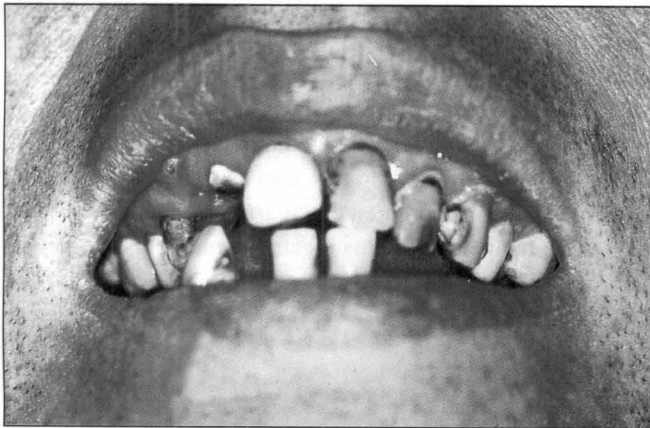


Figura 3: Condición general de un paciente ex-ADVP y HIV positivo, el cual presentaba una xerostomía severa, que aceleró considerablemente el deterioro dental.

seca", como un efecto colateral (Figura 1). Los pacientes VIH positivos, debido a sus diversos problemas clínicos, toman frecuentemente antidiarreicos, antihistamínicos, antidepresivos y agentes antiinflamatorios los cuales pueden provocar hiposalivación, aunque en trabajos como el realizado por Mandel (1) no se pudo asociar la disminución del flujo salival con la administración de medicamentos como el dextrán sulfato, aciclovir, trimetoprim, sulfametaxazol, pentamidina, nistatina, ketokonazol, imutiol y AZT. Estas medicaciones no han sido descritas en asociación con la boca seca y puede presumirse, además, que la reducción en el flujo salival no fué inducida por la administración de estos medicamentos durante la realización del estudio.

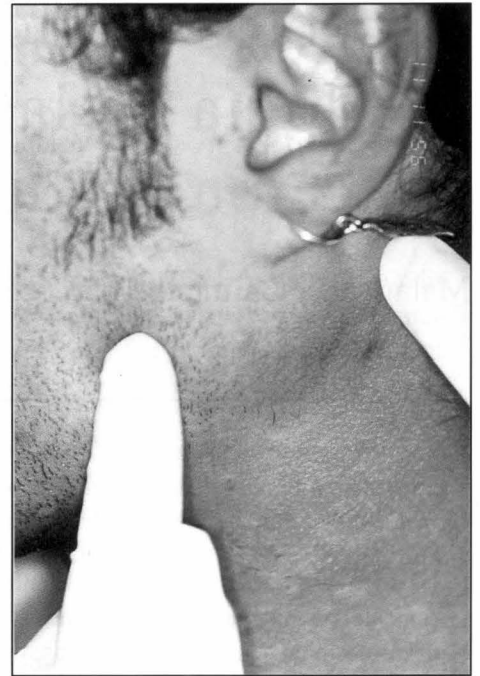


Figura 2: Valoración del grado de agrandamiento de la glándula parotídea izquierda en un paciente ex-ADVP y VIH positivo. El paciente presentó adenomegalia bilateral con dos meses de evolución, sin dolor ni fiebre pero con disminución importante de la secreción salival y deterioro rápido de las estructuras dentarias remanentes.



Figura 4: Candidiasis pseudomembranosa recurrente en un paciente HIV positivo con compromiso infiltrativo linfóide de la glándula parotídea y xerostomía severa.

Además, los autores recolectaron la saliva con una fuerte estimulación gustativa la cual contrarrestaría el efecto hipotético hiposalivante de la medicación.

ADENOMEGALIA SALIVAL ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR EL VIH

Varios estudios recientes han descrito la infiltración linfoepitelial como una causa del agrandamiento de la glándula parotídea en algunos pacientes con infección

por el VIH. La glándula parótida es la única glándula que contiene tejido linfoide dentro de su cápsula; por ello es a este nivel donde se presenta el mayor involucro patológico (Figura 2).

Estos nódulos también pueden crecer por una gran variedad de alteraciones sistémicas o locales de diferente etiología. Las condiciones patológicas que comúnmente pueden producir el agrandamiento de estos ganglios linfáticos son la *metástasis de un tumor primario tipo carcinoma* en cavidad oral o cuero cabelludo, *metástasis de un melanoma*, *tumores parotídeos metastásicos* y *linfomas*.

El agrandamiento benigno de los ganglios linfáticos parotídeos era relativamente poco común antes de 1984, dato que contrasta evidentemente con el gran incremento en el número de casos descritos a partir de 1985, en relación con la epidemia de la infección por el VIH. Antes de este período, las condiciones benignas más comunes causantes de la linfadenopatía eran la *tuberculosis* y la *sarcoidosis*. Estos ganglios también se pueden agrandar en forma aguda en casos de infecciones virales, como la *parotiditis vírica* y el *sarampión*. Después de 1985 se describió la linfadenopatía generalizada en pacientes pertenecientes a los *grupos de alto riesgo para el VIH y en los que presentan el complejo relacionado con SIDA (CRS)*. Aunque esta condición ha sido bien descrita en la literatura, el agrandamiento selectivo del grupo de ganglios linfáticos parotídeos es rara; generalmente la linfadenopatía es diseminada. La presencia de linfadenopatías no tiene siempre un valor pronóstico definido. Algunos pacientes que lo presentan como primer signo de la infección por el VIH desarrollan rápidamente el SIDA, mientras que otros sobreviven varios años sin ningún otro signo de progresión a esta enfermedad.

Shugar (2), encontró en su estudio que el 41% de pacientes con cambios relacionados con el SIDA tenían manifestaciones en cuello y que el 8% presentaron rápidamente masas cervicales. Pocas de estas masas eran debidas a linfonódulos secundarios a una enfermedad oportunista agresiva o a un tumor; la mayoría se debían a una hiperplasia folicular. En los pacientes con SIDA con el volumen de las glándulas parótidas aumentado, la linfadenopatía representa un proceso de infiltración linfoide benigno en la mayoría de los casos, aunque en otros se ha descrito que las linfadenopatías

acompañan a algunos casos de tumores parotídeos, representados por el sarcoma de Kaposi o el linfoma.

Bernier y Bhaskar (3) introdujeron el término de "*quistes linfoepitelial*", con el fin de enfatizar que esta lesión no es un remanente embriológico, como fue hipotetizado en otros trabajos (3,4). Elliott y colaboradores (5) realizaron una revisión de todos sus casos de lesiones y quistes linfoepiteliales (n=15 y n=4, respectivamente), recogidos desde 1968 a 1988. Las biopsias fueron hechas por punción-aspiración con aguja fina; el diagnóstico de *quiste linfoepitelial* fue efectuado cuando se observaban linfonódulos adyacentes o cuando se encontraban incluidos en una glándula salival mayor. La *lesión linfoepitelial* fue diagnosticada cuando existía total o parcialmente un reemplazo del parénquima de la glándula salival por infiltrado linfohistiocítico con islotes de células epimioepiteliales, con evidencia de ausencia de epitelio quístico.

La conclusión de este estudio fue que los quistes linfoepiteliales histológicamente deberán ser considerados entidades distintas de las lesiones linfoepiteliales, aunque clínicamente la manifestación compartida por las dos entidades sea el agrandamiento del volumen glandular, y que por lo tanto, elementos como la historia clínica, la serología positiva para el VIH, las imágenes de la tomografía axial computerizada (TAC) y la histopatología que revela una estructura quística, son suficientes como para dirigir un diagnóstico presuntivo de quiste linfoepitelial benigno y no de lesión.

ADENOMEGALIA PEDIÁTRICA

Puede ser uni o bilateral. Las manifestaciones suelen ser de tipo agudo infeccioso, recurrente, persistente o difuso, generalmente asociado a dolor y fiebre. Por lo tanto la conducta terapéutica será con antibioticoterapia, aunque aparte de la etiología infecciosa se le debe atribuir un carácter autoinmune (6). En muchos casos la lesión se resuelve, pero suele tender a la cronicidad.

En los niños, las lesiones cursan en forma más agresiva y desfigurante, mientras que la xerostomía en forma aislada y asintomática es mucho más común en los adultos. Tanto en niños como en adultos la lesión generalmente se acompaña con linfadenopatías regionales persistentes.

NEOPLASIAS

Yeh (7) refirió un caso de *sarcoma de Kaposi* parotídeo.

Schiödt (8,9) refiere un caso de *linfoma no Hodgkin* en la parótida. La incidencia del linfoma en los pacientes con *SIDA* es mayor que en la población en general, pero la mayoría de los casos involucra el sistema nervioso central o la médula ósea. El linfoma primario de glándulas salivales es una neoplasia rara. Sin embargo, se ha determinado que los pacientes con *SIDA* o que tengan una linfadenopatía hiperplásica persistente resultado de una hiperplasia folicular tienen un mayor riesgo de desarrollar un linfoma (10).

También se han descrito otros tumores en la glándula parotídea, como *carcinoma adenoide quístico*, *higromas quísticos* y *lifomas* (10) (11).

TRATAMIENTO

Tanto en el síndrome de Sjögren como en la *EGS-VIH* se produce un incremento en el riesgo de desarrollar un linfoma, a partir de lesiones linfoepiteliales que primariamente presentaban un aspecto y un comportamiento benigno. Se recomienda, por ello, *vigilar la lesión* con pruebas de laboratorio y radiológicas tales como: radiografía simple, xerorradiografía, escintigrafía, tomografía axial computerizada, resonancia magnética nuclear, sialografía, citología por punción-aspiración con aguja fina, biopsias, pruebas serológicas, citología salival, etc., y si no hay evidencia de malignización, la conducta será expectante. Por este motivo, Huang y colaboradores (11) recomiendan la descompresión de la glándula con la *aspiración con aguja fina a repetición*, como *tratamiento paliativo*, al mismo tiempo que será útil para obtener material intraparotídeo para su estudio periódico. Aunque se debe puntualizar sobre las limitaciones de este tratamiento paliativo, considerando que estas lesiones recurren rápidamente y suelen ser multiquísticas.

Los *síntomas de boca seca se tratan con vigilancia, higiene oral, flúor tópico, estimulación de la producción salival con chicle sin azúcar, pilocarpina y sustitutos salivales* (8).

El *betanecol* a dosis de 25 mg/3 veces al día (hasta 50

mg /4 veces al día) es también útil. El tratamiento anti-retroviral con zidovudina (*AZT*) y el tratamiento con *esteroides* ayudan a combatir la adenomegalia y sus síntomas, sobre todo en las fases iniciales, lo que sugiere el carácter reversible de la inflamación (9,12,13).

Shaha (14) describió el caso de una mujer de 50 años de edad, que presentaba historia de seropositividad al *VIH*, con una lesión a nivel de la parótida derecha y diagnóstico de lesión linfoepitelial benigna asociada a la enfermedad sistémica de base. Ella estaba siendo tratada con *AZT* y, después de 3 meses, la masa desapareció sin haber realizado otro tratamiento específico. El mecanismo de acción es desconocido y su utilidad no es en todos los casos como aclara el autor.

Goldstein y colaboradores (15) presentaron un protocolo de radioterapia en casos de quistes parotídeos linfoepiteliales en pacientes *VIH* positivos, que consistía en pautas de irradiación de *8-10 Gray en 5 fracciones por semana*; la dosis tenía una penetración promedio de 2 cm de profundidad. La duración del tratamiento varió de 1 a 8 meses. Los autores encontraron que los resultados beneficiosos se presentaron rápidamente. No se observaron efectos de radiotoxicidad aguda, salvo algunos efectos secundarios como náuseas, xerostomía, inflamación facial inmediata, rápidamente reversible, y úlceras orales, que se resolvieron, con tratamiento paliativo, entre la cuarta y la octava semana. En este estudio se presenta este protocolo como una propuesta terapéutica que puede mejorar la calidad de vida a los pacientes con *SIDA* y que además evita o al menos minimiza la manipulación de fluidos contaminados dentro del centro hospitalario, disminuyendo el grado de riesgo de contagio profesional.

En el caso de que la lesión tenga características de "masa" apoyado por un diagnóstico histopatológico mediado por la punción-aspiración con aguja fina, y si la condición general del paciente es buena como para poder someter al paciente a un procedimiento quirúrgico, dicha masa puede ser extirpada con una excisión local o por medio de una parotidectomía superficial (11). Shaha (14) propone una excisión de las masas siempre bajo anestesia general, con una incisión posterior clásica, que se extiende hasta la parte anterior del trago, teniendo cuidado de conservar intactas las ramas del nervio facial, disecando la masa desde su tallo de inserción y conservando su cápsula.

En algunos casos se han efectuado tratamientos quirúrgicos por motivos estéticos, cuando la deformación era grave (8,16).

CONSIDERACIONES FINALES

La infiltración linfoide en tejidos glandulares salivales y en los ganglios linfáticos ha sido ya descrita como un fenómeno común en los pacientes con infección por el VIH. La causa de este proceso infiltrativo no está aún determinada, aunque parece tener relación con procesos autoinmunes por la activación policlonal de los linfocitos B. Por ello, algunos autores han descrito a este fenómeno como un síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa, que da una clínica insidiosa con alteración de la secreción salival, tumefacción e inflamación en la zona parotídea con dolor y *tinnitus*. Si esta linfocitosis difusa pasa a otros tejidos puede haber disnea progresiva, otros síntomas "secos" y compromiso de pulmón, hígado, mucosa gástrica, intersticio renal y timo.

Cuando estas lesiones mantienen en el tiempo su carácter de benignidad, el tratamiento a realizar es básicamente conservador, de manejo de los efectos secundarios, sin abandonar la vigilancia de las lesiones.

En los casos en los que la invasión tiene un comportamiento más agresivo pero que no se determinan rasgos de malignización, la decisión de efectuar una resección quirúrgica depende casi totalmente del criterio del médico tratante. Obviamente, los riesgos de la parotidectomía (como es la parálisis del nervio facial), deberá ser discutida con el paciente. Estos factores serán determinantes en la decisión de operar a estos individuos, que, además, tienen tantos otros problemas físicos evidentes asociados al SIDA, que generalmente comprometen más la vida del paciente.

Si se trata de un proceso maligno, se impone la necesidad de la intervención quirúrgica radical, con resección de la glándula, exploración de la región yugular profunda, inserción posterior del músculo digástrico y de la zona de la vena yugular interna, eliminando todos los ganglios linfáticos regionales afectados. Cualquiera que haya sido la estrategia terapéutica, conservadora o radical, es importante reconocer la importancia clínica de estas lesiones, ya que son causa directa o indirecta del deterioro de la calidad de vida de estos pacientes, al

verse comprometida la integridad de la mucosa oral y de la fisiología salival como parte integral de la digestión, respiración, inmunología y funciones metabólicas del individuo. (Figuras 3 y 4).

CORRESPONDENCIA

Dr. Eduardo Chimenos Küstner
Campus Universitario de Bellvitge
Facultad de Odontología
C/ Feixa Llarga s/n 08907
L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

BIBLIOGRAFÍA

1. Mandel ID, Barr ChE, Turgeon L. Longitudinal study of parotid saliva in HIV-1 infection. *J Oral Pathol* 1992; 21:20913.
2. Shugar JMA, Som PM, Jacobson AL. Multicentric parotid cystis and cervical adenopathy in AIDS patients. A newly recognized entity: CT and MR manifestations. *Laryngoscope* 1988; 98:722.
3. Bernier JL, Bhaskar SN. Lymphoepithelial lesions of salivary glands. Histogenesis and classification based on 186 cases. *Cancer* 1958; 11:1156-1179.
4. Bhaskar SN, Bernier JL. Histogenesis of branchial cysts. A report of 468 cases. *Am J Pathol* 1959; 35:407-23.
5. Elliott JN, Oertel YC. Lymphoepithelial cysts of the salivary glands. Histologic and cytologic features. *Am J Clin Pathol* 1990; 93:39-43.
6. Leggott PJ. Oral manifestations of HIV infection in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73:187-92.
7. Yeh CK, Fox PC, Fox CH, Travis WP, Lane HC, Baum B. Kaposi's sarcoma of the parotid gland in acquired immunodeficiency syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989; 67:308-12.
8. Schiöt M. HIV-associated salivary gland disease: A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73:164-7.

9. Schiödt M, Dodd CL, Greenspan D, Daniels TE, Chernoff D, Hollander H. Natural history of HIV-associated salivary gland disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74:326-31.
10. Rubin MM, Ford HC, Sadoff RS. Bilateral parotid gland enlargement in a patient with AIDS. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49:529-531.
11. Huang RD, Pearlman S, Friedman WH, Loree T. Benign cystic vs. solid lesions of the parotid gland in HIV patients. *Head and Neck* 1991; 13:522-527.
12. Scully C, Laskaris G, Pindborg JJ, Porter SR, Reichart P. Oral manifestations of HIV infection and their management. II. Less common lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71:167-71
13. Schiödt M, Dodd CL, Greenspan D, Daniels TI, Chernoff D, Hollander H, Wara D, Greenspan JS. Natural history of HIV associated salivary gland disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74:326-31.
14. Shaha AR, DiMaiaio T, Webber C, Thelmo W, Jaffe BM. Benign lymphoepithelial lesions of the parotid. *Am J Surg* 1993; 166:403-6.
15. Goldstein J, Rubin J, Silver C, Meritz K, Chao C, Ting J, Davis L. Radiation therapy as a treatment for benign lymphoepithelial parotid cysts in patients infected with human immunodeficiency virus-1. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1992; 23:1045-50.
16. Carlin R. Sialography: a useful aid in diagnosing parotid tumors. *J Oral Surg* 1967; 25:233-5.