

## Tumores benignos de la mucosa oral

### Parte 1: Neoplasias epiteliales y tumores de las glándulas salivales menores

Adrienne C. Schneider, Dr. med. dent.<sup>a</sup>, Hans Jörg Altermatt, Prof. Dr. med.<sup>b</sup>, Peter A. Reichart, Prof. Dr. med. dent.<sup>c</sup>, y Michael M. Bornstein, Priv.-Doz. Dr. med. dent.<sup>c</sup>

*En un trabajo en dos partes se exponen las características clínicas, los aspectos epidemiológicos, el diagnóstico diferencial, las posibles alternativas de tratamiento y los distintos métodos de seguimiento de tumores benignos de la mucosa oral. En la primera parte de este trabajo de revisión se abordan las neoplasias epiteliales y los tumores de las glándulas salivales menores. Los tumores epiteliales se asocian sobre todo a virus del papiloma humano (VPH), representando el papiloma de células escamosas, la verruga vulgar, el condiloma acuminado y la hiperplasia epitelial focal (HEF) las formas más frecuentes. En este artículo se comenta también el papel que desempeñan los VPH en la carcinogénesis (carcinoma de células escamosas). Los tumores benignos de las glándulas salivales menores son menos frecuentes. Se pueden observar alguna vez adenomas monomórficos o pleomórficos sobre todo en el paladar duro. Otras neoplasias como el tumor de Warthin son excepcionales en las glándulas salivales menores. Dado que la glándula sublingual está situada inmediatamente por debajo de la mucosa es posible identificar las neoplasias de las mismas durante una simple inspección intraoral, si bien los tumores benignos en esta localización son extremadamente raros. La mayor parte de los tumores de la glándula submaxilar son malignos y trascienden los objetivos de este trabajo.*

(*Quintessenz*. 2010;61(8):909-17)

<sup>a</sup>Clínica de Cirugía Oral y Estomatología/Departamento de Prótesis Dentales. Clínicas Odontológicas de la Universidad de Berna. Suiza.

<sup>b</sup>Pathologie Länggasse. Berna, Suiza.

<sup>c</sup>Clínica de Cirugía Oral y Estomatología. Clínicas Odontológicas de la Universidad de Berna. Suiza.

Correspondencia: M.M. Bornstein.  
Freiburgstrasse 7. CH-3010 Berna, Suiza.  
Correo electrónico: michael.bornstein@zmk.unibe.ch

### Introducción

Las alteraciones de la mucosa oral pueden adoptar formas múltiples y abarcan desde una lesión inocua a tumores malignos que repercuten de forma importante en la calidad de vida del paciente tanto por el pronóstico como por el tratamiento. El odontólogo desempeña una función esencial en la revisión sistemática de la mucosa oral. El odontólogo también es un especialista en enfermedades de la cavidad oral y los pacientes acuden regularmente a su consulta. La revisión sistemática de la mucosa oral permite detectar en esta posibles lesiones precozmente y con un esfuerzo mínimo e iniciar un tratamiento adecuado o remitir al paciente a un centro especializado<sup>15,16</sup>.

La mucosa oral consta de dos capas: el epitelio pavimentoso estratificado y la lámina propia subyacente. Esta capa más profunda contiene tejido conectivo, numerosos capilares sanguíneos, células inmunocompetentes (linfocitos, células de Langerhans, entre otros) y nervios. En las zonas de mucosa oral no adherida, debajo de la lámina propia se encuentra una capa adicional más profunda: la submucosa. Esta contiene glándulas mucosas y glándulas salivales además de tejido conectivo laxo, vasos de mayor calibre y tejido adiposo. Todos estos tejidos pueden ser el origen de alteraciones neoplásicas.

En la cavidad oral se pueden distinguir, igual que en el resto del organismo, tumores benignos y tumores malignos. Los tumores benignos son bastante más frecuentes en la cavidad oral que los tumores malignos. En función del tejido a partir del que se originan, las neoplasias se diferencian en epiteliales o mesenquimales. Los tumores benignos son de crecimiento lento, desplazan estructuras adyacentes pero no metastatizan. Además, se caracterizan por tener un crecimiento autolimitado y suelen estar encapsulados. Por el contrario, los tumores

malignos son de crecimiento rápido, invaden el tejido adyacente y lo destruyen. Los tumores malignos también dan lugar a metástasis.

En este trabajo en dos partes se revisan las neoplasias benignas de la mucosa oral y sus formas más frecuentes y se analizan los diagnósticos diferenciales.

### **Tumores epiteliales benignos**

#### *Papiloma de células escamosas, verruga vulgar, condiloma acuminado e hiperplasia epitelial focal*

Los virus del papiloma humano (VPH) se consideran «virus de riesgo» causantes de infecciones persistentes en la región cervical, vulvar, anal, peneana y también orofaríngea. En la cavidad oral también pueden aparecer lesiones asociadas al VPH<sup>11,21</sup>. Actualmente se conocen más de 100 tipos distintos de VPH<sup>7,18</sup> que pueden dar lugar a enfermedades específicas en función del tipo. Entre los tumores orales benignos causados por el VPH destacan el papiloma de células escamosas, la verruga vulgar, el condiloma acuminado y la hiperplasia epitelial focal<sup>18</sup>.

#### *Papiloma de células escamosas*

Si bien en la bibliografía más reciente se insiste reiteradamente en que el papiloma de células escamosas y la verruga vulgar son clínicamente indistintos se ha optado por exponerlos de forma separada en el presente trabajo de revisión. El papiloma de células escamosas muestra un pico de incidencia entre la tercera y la quinta década de la vida. Suele tratarse de una lesión solitaria de crecimiento relativamente rápido hasta alcanzar un diámetro de 1-5 mm<sup>7</sup>. Los papilomas de células escamosas orales suelen tener una consistencia blanda y a menudo son pediculados. Son exofíticos en forma de coliflor con prolongaciones blanquecinas y una superficie papilar a verrugosa. Se localizan sobre todo en el paladar blando, la lengua, el frenillo lingual y el labio inferior<sup>7</sup> (figs. 1 a 4). Los VPH tipo 6 y 11 desempeñan un papel importante en estos tumores desde el punto de vista etiopatogénico<sup>7,18</sup>.

En pacientes inmunodeprimidos y sobre todo en pacientes con infección por el VIH (SIDA) o en receptores de trasplantes de órganos sólidos se pueden observar formas más severas de alteraciones inducidas por el VPH. Las lesiones son de mayor tamaño y más numerosas que en los pacientes inmunocompetentes y confluyen ocasionalmente hasta afectar áreas de mucosa extensas. En ocasiones toda la mucosa oral (igual que la mucosa genital y anal) puede mostrar un aspecto pa-

pilomatoso. En estos casos la filiación de las lesiones a veces ya no es tan evidente<sup>3</sup>.

Desde el punto de vista histológico destaca la formación de prolongaciones digitiformes cuyos extremos aparecen queratinizados. La estratificación epitelial está conservada y, en ocasiones, pueden aparecer mitosis. Las atipias epiteliales son raras. Los VPH se pueden identificar con métodos inmunocitoquímicos o mediante la técnica de hibridación *in situ*<sup>8</sup>.

En niños son frecuentes las regresiones espontáneas, por lo que no requieren tratamiento. Los casos restantes se pueden solucionar mediante una escisión simple. Las recidivas son excepcionales<sup>8</sup>.

#### *Verruga vulgar*

Este tumor (sinónimos: verruga vírica, verruga común, «common wart») aparece sobre todo en la piel y durante la infancia, pero también puede surgir en la mucosa oral (labios, paladar duro, dorso de la lengua y encías), es decir, en todas aquellas localizaciones en las que el epitelio queratinizado se asemeja al epitelio cutáneo (figs. 5a y 5b). Las verrugas orales se deben sobre todo a una infección por VPH tipo 2 y 57<sup>7</sup>. Las verrugas son contagiosas y se pueden propagar a otras zonas cutáneas o a la mucosa (autoinoculación).

La histología de la verruga vulgar prácticamente es idéntica a la del papiloma de células escamosas y el tratamiento también es igual. Desde el punto de vista clínico hay que hacer el diagnóstico diferencial con el papiloma de células escamosas y con el condiloma acuminado.

#### *Condiloma acuminado*

Esta variante de las verrugas (sinónimos: verrugas genitales, verrugas venéreas) se transmite sobre todo a través de relaciones sexuales orogenitales (anales), por autoinoculación o por transmisión materno-filial durante el parto<sup>7</sup>. Los condilomas son más frecuentes en pacientes infectados por el VIH<sup>8</sup>. En la cavidad oral se localizan principalmente en la zona de la mucosa labial, en el paladar blando, el suelo de la boca y el frenillo lingual<sup>7,8</sup>. Los condilomas suelen aparecer a menudo agrupados. El tamaño de algunas alteraciones aisladas puede ser mayor que el de los papilomas o de las verrugas. Los VPH implicados más frecuentemente en esta variante de neoplasias son los tipos 6 y 11<sup>7,18</sup>.

La estructura histológica de un condiloma acuminado es comparable a la del papiloma de células escamosas y a la de la verruga vulgar. El tratamiento consiste en una

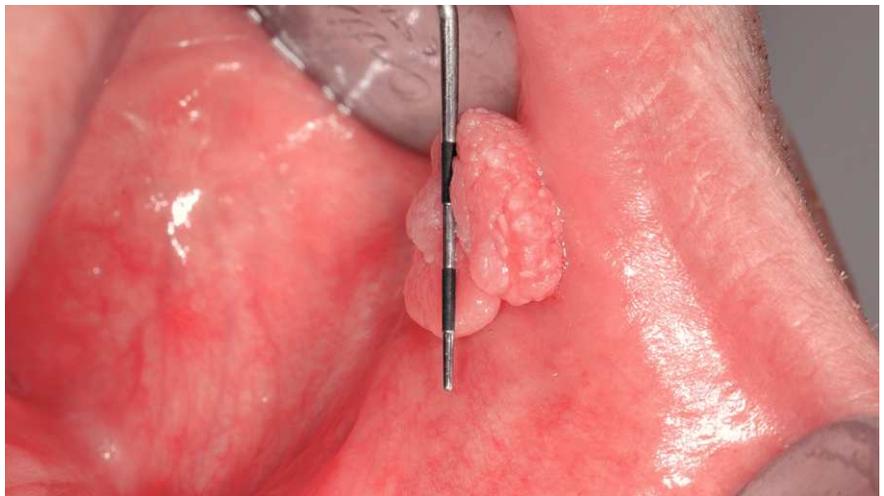
*Figura 1.* Papiloma de células escamosas, confirmado histológicamente, en el paladar blando de un paciente de 31 años.



*Figura 2.* Papiloma de células escamosas, confirmado histológicamente, en la úvula de un paciente de 36 años que estaba asintomático en la primera visita.



*Figura 3.* Papiloma de células escamosas, confirmado histológicamente, en la mejilla izquierda de un paciente de 56 años.





*Figura 4a.* Papiloma de células escamosas en la superficie de la lengua en un paciente de 46 años. Desde el punto de vista clínico, el tumor se manifiesta como una proliferación blanquecina, en algunas zonas del mismo color de la mucosa, circunscrita y de base amplia.



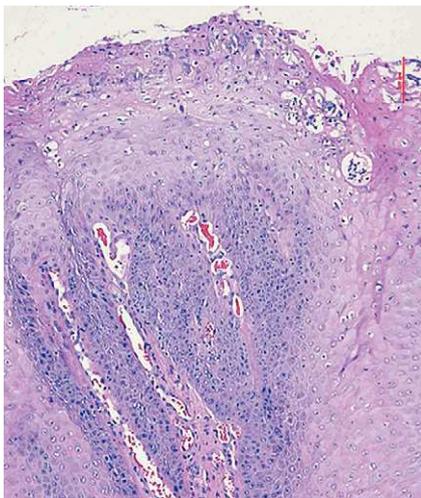
*Figura 4b.* Imagen detallada del tumor de 10 x 12 mm de diámetro.



*Figura 4c.* Escisión completa con láser de CO<sub>2</sub> del papiloma de células escamosas.



*Figura 4d.* Remisión de la pieza extirpada para el examen histopatológico.



*Figura 4e.* La imagen histológica muestra una proliferación epitelial marcada con crestas epidérmicas ensanchadas y papilomatosis que penetran profundamente en el tejido conectivo. En la superficie se observan una tendencia evidente a la queratinización y una coilocitosis (tinción de HE, 10 aumentos).

*Figura 5a.* Verrugas vulgares en una paciente de 15 años de edad. Las dos lesiones se localizan en el labio superior, en la parte izquierda. La superficie de ambas verrugas muestra un aspecto papilar y verrugoso. De la base de las lesiones parten prolongaciones del mismo color de la mucosa.



*Figura 5b.* Además de las lesiones anteriores en el labio superior existe también una doble verruga vulgar en el lado izquierdo del labio inferior.



escisión simple con bisturí o láser de CO<sub>2</sub>. Sin embargo, las recidivas son frecuentes en los pacientes con infección por el VIH<sup>8</sup>.

### **Hiperplasia epitelial focal (HEF)**

Esta alteración (sinónimos: enfermedad de Heck, «Heck's disease») fue descrita por primera vez en 1965 por Archard et al<sup>1</sup> en poblaciones indígenas de Estados Unidos y Brasil así como en esquimales de Alaska. Esta enfermedad es excepcional en la población centroeuropea. Las hiperplasias epiteliales focales se manifiestan por nódulos redondos ligeramente sobreelevados. Por regla general son asintomáticos. Suelen mostrar un color que varía entre una tonalidad pálida y una parecida a la mucosa. Suelen estar afectados la mucosa oral, los labios, la lengua y sobre todo el labio inferior. Al extender la mucosa afectada, los nódulos desaparecen en la mucosa. En la mayoría de los casos persisten durante algunos años y después regresan espontáneamente. Se considera que los VPH tipo 13 y 32 son los patógenos causales de estas alteraciones<sup>8</sup>.

Desde el punto de vista histológico se observan acantosis exofíticas (sin prolongaciones digitiformes). Además de los coilocitos se pueden observar también cuerpos mitosoides. Se trata de núcleos celulares que contienen heterocromatina apelmazada, lo que da una apariencia de mitosis. Es frecuente que en los niños la HEF experimente una regresión espontánea. La escisión quirúrgica no es

necesaria y, por ahora, no hay constancia de que la HEF pueda experimentar una transformación maligna<sup>8</sup>.

### *Las infecciones por el VPH y su trascendencia en la tumorigénesis*

Actualmente se considera demostrado que la mayoría de los carcinomas cervicales se deben a infecciones persistentes por tipos de VPH de alto riesgo, sobre todo el VPH tipo 16 y 18<sup>11</sup>. Además, estos dos tipos también pueden causar otros carcinomas (carcinoma vulvar, vaginal, anal, peneano y orofaríngeo). En ocasiones se identifican también en los carcinomas de células escamosas orales los subtipos de VPH altamente infecciosos<sup>8</sup> (VPH 16 y 18). Se podría considerar la posibilidad de la vía de contagio orogenital. Hoy por hoy no se dispone de datos definitivos acerca de la trascendencia del VPH en el carcinoma de células escamosas oral.

La franja de edad comprendida entre los 16 y los 25 años es la que presenta el máximo riesgo de contagio del VPH. El virus se transmite por contacto con la piel o la mucosa<sup>5</sup> (sobre todo durante las relaciones sexuales). El sistema inmunitario combate con éxito aproximadamente el 90% de las infecciones por el VPH, por lo que la infección se erradica sin mayores consecuencias para la persona afectada. Sin embargo, en 1 de cada 10 personas, los virus permanecen en el lugar de la infección después del contagio y se puede desarrollar una lesión clínicamente sintomática inducida por el VPH<sup>5</sup>. Si estas células alteradas de

la mucosa genital no se detectan a tiempo pueden sufrir una transformación y evolucionar en varias etapas premalignas (lesiones precancerosas) a un carcinoma cervical<sup>5</sup>. Este tipo de cáncer evoluciona normalmente de forma muy lenta, es decir, a lo largo de varios años e incluso de décadas. Actualmente no se dispone de un tratamiento que permita eliminar el VPH intracelular. Las células cervicales atípicas, infectadas por el virus, se pueden detectar con una prueba preventiva (frotis de Papanicolau) y mediante un examen histológico<sup>5,6,11</sup>.

### *Actualización: vacunas anti-VPH*

Las vacunas contra el VPH sólo tienen finalidades preventivas ya que no erradican infecciones establecidas por el VPH ni enfermedades relacionadas con el VPH<sup>11,19,21</sup>. En Alemania y en Suiza existen actualmente dos vacunas autorizadas<sup>12,17</sup>: Gardasil (Sanofi Pasteur MSD, Baar, Suiza) y Cervarix (GlaxoSmithKline, Münchenbuchsee, Suiza). Gardasil es una vacuna anti-VPH recombinante cuadrivalente (es decir, contiene los antígenos de los cuatro tipos de VPH 6, 11, 16 y 18) y confiere protección en más del 90% de los casos frente a una infección persistente y frente a condilomas acuminados, lesiones precancerosas y carcinomas provocados por los tipos de VPH correspondientes<sup>21</sup>. Cervarix es una vacuna anti-VPH bivalente frente al VPH tipos 16 y 18. Esta vacuna previene la aparición del cáncer de cuello uterino y de sus lesiones precancerosas asociadas a los tipos 16 y 18 del virus del papiloma humano<sup>21</sup>. Suiza no ha autorizado Cervarix hasta marzo de 2010<sup>2</sup>. Sin embargo, aproximadamente el 25% de los cánceres de cuello uterino son provocados por VPH no incluidos en las vacunas. Por lo tanto, la vacuna no confiere protección frente a estas enfermedades. Aunque los hombres se infectan con la misma frecuencia que las mujeres con el VPH y también pueden transmitirlo a sus parejas, se está estudiando todavía el beneficio de la vacuna en los hombres. En Suiza, el Departamento Federal para la Salud Pública (BAG) y la Comisión Federal de Vacunas recomiendan vacunar a todas las niñas entre 11 y 14 años, es decir, antes de la primera relación sexual<sup>6</sup>. Quedan algunas cuestiones pendientes de aclarar como los beneficios de la vacuna a nivel de cavidad oral, la duración del efecto protector o la necesidad de administrar una dosis de recuerdo y la influencia de la vacuna sobre la detección de las lesiones y, por lo tanto, sobre la calidad de las pruebas preventivas.

### **Tumores de las glándulas salivales menores**

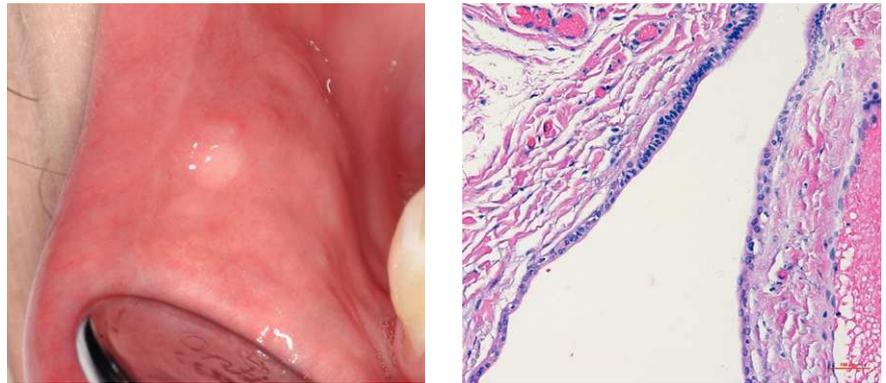
Los tumores de las glándulas salivales menores (en inglés, minor salivary gland tumors) son relativamente ra-

ros y representan junto con las neoplasias de las glándulas salivales mayores el 10-15% de todos los tumores de las glándulas salivales<sup>13</sup>. Algunos autores opinan que la mayoría de los tumores de las glándulas salivales menores son malignos, tratándose sobre todo de carcinomas adenoide quísticos, adenocarcinomas o carcinomas mucoepidermoides<sup>10</sup>. Por otra parte también existen estudios como el de Buchner et al<sup>4</sup> que mostraron que de 380 tumores de las glándulas salivales menores, 224 (59%) eran benignos y sólo 156 (41%) eran malignos. Toida et al<sup>20</sup> también mostraron que de 82 tumores intraorales de las glándulas salivales menores 55 eran benignos y sólo 27 eran malignos. Yih et al<sup>22</sup> obtuvieron resultados similares con un 56% de tumores benignos y únicamente un 44% de neoplasias malignas. Sin embargo, los autores coinciden en que el grupo mayoritario de tumores benignos de las glándulas salivales menores son adenomas pleomórficos<sup>4,10,13,22</sup>. Pons et al<sup>13</sup> hallaron un 55,3% de adenomas pleomórficos, un 11,1% de cistoadenomas (figs. 6a y 6b) y algunos mioepiteliomas, adenomas de células basales, tumores de Warthin y adenomas canaliculares.

El adenoma pleomórfico es el tumor benigno de las glándulas salivales más frecuente (figs. 7a a 7d). Pueden afectarse tanto las glándulas salivales mayores como las glándulas salivales menores intraorales. Sin embargo, el 70% de todos los adenomas pleomórficos se localiza en la glándula parótida. Por lo demás, se encuentran adenomas pleomórficos en la glándula submaxilar y en las glándulas salivales menores. En cambio, la glándula sublingual sólo se ve afectada en contadas ocasiones. El cistoadenoma es un tumor benigno relativamente raro que supone aproximadamente el 6-11% de todos los tumores benignos de las glándulas salivales<sup>9</sup>.

Dos terceras partes de los tumores de las glándulas salivales menores afectan a mujeres y una tercera parte a hombres. Estos tumores pueden aparecer en cualquier etapa de la vida, pero la edad media en el momento de la aparición se sitúa entre los 40 y los 60 años. La localización más frecuente es el paladar duro en su tercio posterior, seguido del paladar blando y de la mucosa del labio inferior. Sin embargo, pueden aparecer también en la mucosa yugal y en el triángulo retromolar<sup>13</sup>. Por regla general, la sintomatología clínica no es llamativa y, con frecuencia, sólo se observa una ligera tumefacción que es indolora a la palpación. Además, los tumores de las glándulas salivales menores se caracterizan por un crecimiento lento y se manifiestan en forma de nódulos tisulares duros, desplazables, situados debajo de la mucosa intacta. Se pueden observar también pequeñas tramas vasculares sobre el tumor o en los márgenes del mismo.

*Figura 6a.* Cistoadenoma de una glándula salival menor en la zona vestibular, región del 43, en un paciente de 59 años.



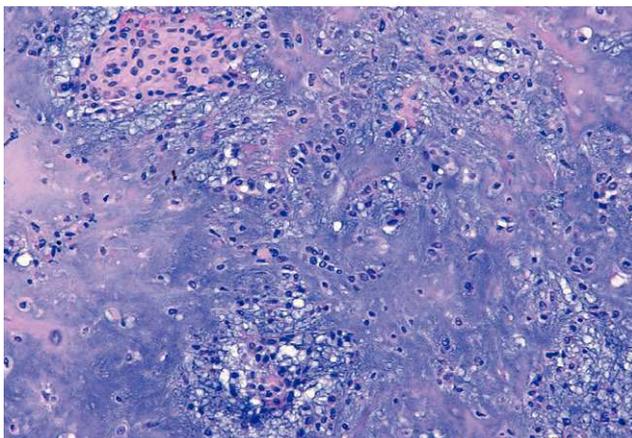
*Figura 6b.* Corte histopatológico de una muestra de tejido obtenida mediante biopsia (tinción de HE, 20 aumentos): lesión quística bien delimitada revestida por epitelio cúbico y con signos de metaplasia apocrina. El quiste está rodeado por una cápsula de tejido conectivo con vasos sanguíneos ectásicos.



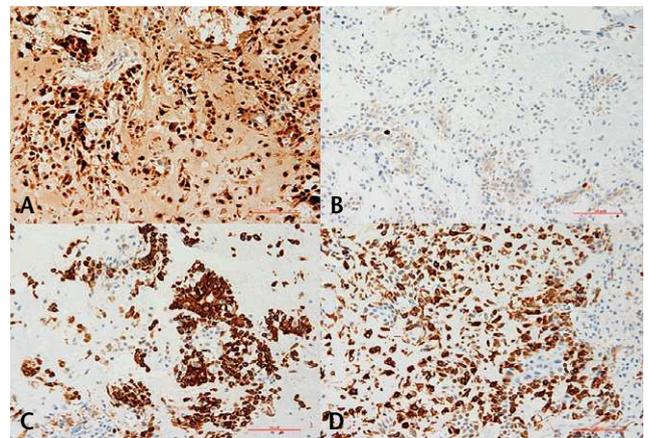
*Figura 7a.* Adenoma pleomórfico (diámetro: 12 x 14 mm) en el paladar duro, región del 16, en un paciente de 46 años de edad.



*Figura 7b.* Para el estudio diagnóstico se efectuó una punción-biopsia con anestesia local para la obtención de una muestra de tejido de la zona marginal de la lesión.



*Figura 7c.* Corte de la muestra (tinción de HE, 20 aumentos): tumor de aspecto condroide con islotos epiteliales, células fusiformes y condrocitos.



*Figura 7d.* Examen inmunohistoquímico para la tipificación exacta de la lesión: A = proteína S100; condrocitos y células fusiformes (células mioepiteliales) con expresión de la proteína S100. B = antígeno Ki-67 (marcador de proliferación); la fracción de proliferación es baja y es inferior al 1%. C = citoqueratina de peso molecular alto (high molecular weight cytokeratin/CKHMW), las células epiteliales expresan citoqueratinas. D = proteína ácida fibrilar glial (glial fibrillary acidic protein/GFAP) (filamento intermediario en el citoplasma de las células gliales), acumulación densa de células mioepiteliales con expresión de la proteína ácida fibrilar glial.

La aparición de úlceras, alteraciones sensitivas y trastornos del habla es excepcional.

La tasa alta de recidivas (5-30%) es característica de este tipo de tumores debido sobre todo a una escisión quirúrgica incompleta. Reichart et al<sup>14</sup> presentaron recientemente un caso de un carcinoma incluido en un adenoma pleomórfico de una glándula salival menor. Estos casos son extraordinariamente raros y sólo se pueden detectar mediante exámenes histopatológicos minuciosos. Después del tratamiento quirúrgico de un tumor de glándulas salivales están indicados controles postoperatorios periódicos.

## Conclusión

En la primera parte de este trabajo de revisión se han abordado las neoplasias epiteliales benignas de la mucosa oral y los tumores de las glándulas salivales menores. Las lesiones epiteliales provocadas por el virus del papiloma humano son relativamente frecuentes. En la cavidad oral destacan por su importancia los papilomas y las verrugas vulgares. Las cuestiones como el posible papel de los VPH tipos 16 y 18 de «alto riesgo» en la patogénesis del carcinoma de células escamosas y la posibilidad de disminuir la incidencia de los carcinomas orales mediante la vacuna profiláctica anti-VPH en las mujeres tendrán una gran trascendencia en el futuro. Los tumores benignos de las glándulas salivales menores son en conjunto relativamente raros. El adenoma pleomórfico es el tumor benigno de las glándulas salivales menores más frecuente y suele afectar la glándula parótida de adultos de mediana edad. En general, los tumores de las glándulas salivales menores tienden a recidivar y la incidencia de neoplasias malignas primarias es relativamente alta.

## Bibliografía

1. Archard HO, Heck JW, Stanley HR. Focal epithelial hyperplasia: an unusual oral mucosal lesion found in Indian children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 20:201-212.
2. Arzneimittelkompendium der Schweiz 2010. Internet: [www.docu-med.ch](http://www.docu-med.ch). Zugriff: Juni 2010.
3. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (eds). World Health Organization Classification of Tumours. Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press, 2005:184.
4. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumors: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world. *J Oral Pathol Med* 2007;36:207-214.
5. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Humane Papillomaviren (HPV). Internet: [www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/03853/index.html?lang=de](http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/03853/index.html?lang=de). Zugriff: Juni 2010.
6. Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impfungen (EKIF), Arbeitsgruppe HPV-Impfung. Empfehlungen zur Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV). Richtlinien und Empfehlungen. Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2008.
7. Castro TP, Bussoloti Filho I. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in oral cavity and oropharynx. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72:272-282.
8. Ebhardt H, Reichart PA. Curriculum Spezielle Pathologie für Zahnmediziner. Berlin: Quintessenz, 2009:38,47-51.
9. Halbritter S, Altermatt HJ, Caversaccio M, Bornstein MM. Apocrine papillary cystadenoma of a minor salivary gland on the lower lip: Case presentation. *Quintessence Int* 2009;40:167-169.
10. Jaber MA. Intraoral minor salivary gland tumors: a review of 75 cases in a Libyan population. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;35:150-154.
11. Kimbauer R, Schellenbacher C, Shafti-Keramat S, Handisurya A. HPV-Infektionen der Mund- und Genitalschleimhaut. *Hautarzt* 2009;60:878-880.
12. Paul-Ehrlich-Institut. In Deutschland zugelassene Arzneimittel. Internet: [www.pei.de/cln\\_180/nn\\_154420/DE/arzneimittel/arzneimittel-node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.pei.de/cln_180/nn_154420/DE/arzneimittel/arzneimittel-node.html?__nnn=true). Zugriff: Juni 2010.
13. Pons Vicente O, Almendros Marques N, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 18 cases. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2008;13:E582-588.
14. Reichart PA, Kalz S, Rabel A, Bornstein MM. Carcinoma ex pleomorphic adenoma in a salivary gland: report of a case. *Oral Maxillofac Surg* 2010;14:59-62.
15. Reichart PA, Philipsen HP. Oralpathologie. Farbatlanten der Zahnmedizin Bd 14. Stuttgart: Thieme, 1999:1-19.
16. Schmidt-Westhausen AM. Mundschleimhautrekrankungen. In: Reichart PA, Hausamen JE, Becker J, Neukam FW, Schliephake H, Schmelzeisen R (Hrsg). Curriculum Zahnärztliche Chirurgie Bd 2. Berlin: Quintessenz, 2002:161-209.
17. Swissmedic. Zugelassene Impfstoffe und Blutprodukte. Internet: [www.swissmedic.ch/daten/00080/00254/index.html?lan](http://www.swissmedic.ch/daten/00080/00254/index.html?lan). Zugriff: Juni 2010.
18. Syrjänen S. Human papillomavirus infections and oral tumors. *Med Microbiol Immunol (Berl)* 2003;192:123-128.
19. The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356:1915-1927.
20. Toida M, Shimokawa K, Makita H et al. Intraoral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 82 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:528-532.
21. WHO Position Paper. Human papilloma vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2009;84:118-131.
22. Yih WY, Kratochvil FJ, Stewart JC. Intraoral minor salivary gland neoplasms: review of 213 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:805-810.