

Sook-Bin Woo

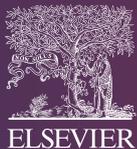
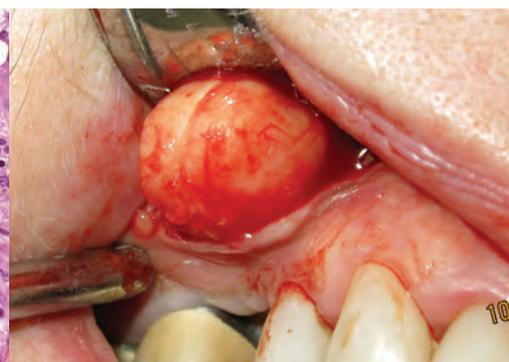
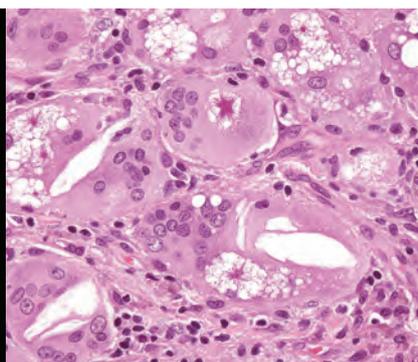
Con ilustraciones histopatológicas de Philip H. McKee



Incluye
**VERSIÓN
DIGITAL**
en inglés

PATOLOGÍA ORAL

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta



TERCERA EDICIÓN

PATOLOGÍA ORAL

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

TERCERA EDICIÓN

PATOLOGÍA ORAL

Sook-Bin Woo, DMD, MMSc, FDSRCS (Edin)

Professor

Oral Medicine, Infection and Immunity
Harvard School of Dental Medicine
Boston, Massachusetts



ELSEVIER

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta



ELSEVIER

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º, 08029, Barcelona, España

Oral Pathology, 3rd edition

Copyright © 2024 by Elsevier, Inc. All rights reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Previous editions copyrighted 2017, 2012 by Elsevier Inc.

ISBN: 978-0-323-82918-2

This translation of *Oral Pathology, 3rd edition*, by Sook-Bin Woo, was undertaken by Elsevier España, S.L.U. and is published by arrangement with Elsevier Inc.

Esta traducción de *Oral Pathology, 3.ª edición*, de Sook-Bin Woo, ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U., y se publica con el permiso de Elsevier Inc.

Oral Pathology, 3.ª edición, de Sook-Bin Woo

© 2024 Elsevier España, S.L.U.

ISBN: 978-84-1382-667-7

eISBN: 978-84-1382-702-5

Todos los derechos reservados, incluidos los de extracción de textos y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Nota del editor: Elsevier adopta una posición neutral con respecto a disputas territoriales o reclamaciones jurisdiccionales en su contenido publicado, incluidos los mapas y las afiliaciones institucionales.

Reserva de derechos de libros

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70/93 272 04 45).

Advertencia

Esta traducción ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U. bajo su única responsabilidad. Facultativos e investigadores deben siempre contrastar con su propia experiencia y conocimientos el uso de cualquier información, método, compuesto o experimento descrito aquí. Los rápidos avances en medicina requieren que los diagnósticos y las dosis de fármacos recomendadas sean siempre verificados personalmente por el facultativo. Con todo el alcance de la ley, ni Elsevier, ni los autores, los editores o los colaboradores asumen responsabilidad alguna por la traducción ni por los daños que pudieran ocasionarse a personas o propiedades por el uso de productos defectuosos o negligencia, o como consecuencia de la aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en esta obra. Con el único fin de hacer la lectura más ágil y en ningún caso con una intención discriminatoria, en esta obra se ha podido utilizar el género gramatical masculino como genérico, remitiéndose con él a cualquier género y no solo al masculino.

Revisión científica:

Dr. Luis Alberto Moreno López

Doctor en Odontología

Profesor Asociado de Medicina Oral

Facultad de Odontología de la UCM, Madrid

Servicios editoriales: DRK Edición

Depósito legal: B. 7.605-2024

Impreso en Polonia

te0001

Este libro está dedicado a mis padres, que creían que la educación nos elevaría a todos,
y a John, Sook-Yee, Kiann, I-Hwei, Gah-Yun y Milo.

spaz001

«La educación es la que forma la mente común. Según se dobla la rama,
así se inclina el árbol» —Alexander Pope

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

COLABORADORAS

Elizabeth A. Morgan, MD
Associate Professor
Department of Pathology
Harvard Medical School
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Olga K. Weinberg, MD
Associate Professor
Department of Pathology
University of Texas Southwestern Medical Center
Dallas, Texas

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

PREFACIO

Este atlas está dirigido a anatomopatólogos en formación, dermatopatólogos y anatomopatólogos generales, así como a odontólogos y médicos especialistas interesados en las enfermedades de la mucosa oral, las glándulas salivales menores y los huesos maxilares. Se proporcionan criterios diagnósticos específicos y detallados para el diagnóstico de las patologías de la cavidad bucal. Pensando en los profesionales clínicos, los fármacos utilizados en el tratamiento de las enfermedades orales inflamatorias y las infecciones víricas y fúngicas se presentan en los apéndices A y B, que se han ampliado en esta edición.

Los grandes avances alcanzados en patología molecular de tumores óseos y de partes blandas, así como de las glándulas salivales, nos han permitido comprender más a fondo su diagnóstico, biología tumoral, etiopatogenia y tratamiento. Se ha ampliado el capítulo dedicado a los tumores de glándulas salivales, que incluye ahora los hallazgos moleculares conocidos en el momento de la redacción de la obra. También se han incluido hallazgos moleculares similares en los tumores de partes blandas más frecuentes, los tumores óseos primarios y algunos tumores odontogénicos habituales de la cavidad oral.

Sin embargo, son las enfermedades inflamatorias de la mucosa, las glándulas salivales y los huesos maxilares las que constituyen la mayor parte de la patología oral y maxilofacial. El diagnóstico de estas afecciones requiere un profundo conocimiento de la «vida de las lesiones», ya que evolucionan, se resuelven y reaparecen. Conocer la presentación clínica de las enfermedades de la mucosa oral suele ser esencial para establecer un diagnóstico preciso, especialmente en el caso de la leucoplasia, la afección precancerosa más frecuente en la boca. En esta época en la que los teléfonos inteligentes son omnipresentes, fotografiar una lesión clínica es sencillo y solo lleva unos segundos, por lo que debería animarse a todos los profesionales clínicos a enviar fotografías de dichas lesiones al anatomopatólogo con el que colaboran. Del mismo modo, también sería útil que enviaran a los radiólogos las

pruebas de imagen orales, incluidas las tomografías computarizadas, para un diagnóstico preciso de las lesiones intraóseas.

La práctica y la docencia de la anatomía patológica me ayudan continuamente a ser humilde. Sigo disfrutando con los retos que me plantean mis alumnos y estudiantes de odontología, revisando viejos conceptos y, con suerte, desmontando mitos, o al menos intentando ver las lesiones a la luz de los nuevos conceptos de etiopatogenia y las nuevas tecnologías de diagnóstico. La anatomía patológica es una especialidad que tiene mucho que ofrecer a las personas que no dejan de estudiar durante toda su vida y a las mentes curiosas. Espero que este atlas les resulte informativo y útil en su práctica diaria, ya sea en la consulta o en el laboratorio de anatomía patológica.

AGRADECIMIENTOS

Estoy en deuda con mis colegas y amigos que han contribuido a este atlas con diapositivas e imágenes, así como con los colegas clínicos que han aportado casos a nuestro servicio de biopsias y han apoyado firmemente el programa de formación en patología oral y maxilofacial de la Facultad de Odontología de Harvard. Algunos casos se obtuvieron a partir de los archivos de la American Board of Oral and Maxillofacial Pathology y del desaparecido Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas. Doy las gracias a mis colegas de la Universidad Estatal de Ohio (Columbus, Ohio); de los Oral Pathology Laboratories (Queens, Nueva York), de la Universidad de Florida (Gainesville, Florida), y de Guatemala por sus poblaciones de estudio. Esta iniciativa no hubiera llegado tan lejos sin los pacientes que han compartido conmigo sus historias y la propia percepción de sus enfermedades, y cuyas imágenes aparecen en estas páginas; es un honor cuidar de ellos.

Sook-Bin Woo, DMD, MMSc, FDSRCS (Edin)

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

- 1 ■ INTRODUCCIÓN 1
- 2 ■ TRASTORNOS CONGÉNITOS Y DEL DESARROLLO 10
- 3 ■ LESIONES PAPILARES NO INFECCIOSAS 37
- 4 ■ TRASTORNOS BACTERIANOS, VÍRICOS, FÚNGICOS Y OTROS TRASTORNOS INFECCIOSOS 48
- 5 ■ NÓDULOS FIBROSOS Y GINGIVALES 89
- 6 ■ TUMORES VASCULARES, NEURALES, ADIPOCÍTICOS, MUSCULARES Y MIOFIBROBLÁSTICOS 116
- 7 ■ AFECCIONES ULCEROSAS E INFLAMATORIAS 172
- 8 ■ ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS, INMUNOMEDIADAS Y AUTOINMUNES 185
- 9 ■ LESIONES PIGMENTADAS 228
- 10 ■ LESIONES QUERATÓSICAS REACTIVAS (DISTINTAS DE LEUCOPLASIAS) 255
- 11 ■ LEUCOPLASIA, ERITROPLASIA, DISPLASIA ORAL Y CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS 275
- 12 ■ TRASTORNOS INFLAMATORIOS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES 338
- 13 ■ NEOPLASIAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES 364
- 14 ■ QUISTES ODONTOGÉNICOS 414
- 15 ■ TUMORES ODONTOGÉNICOS 449
- 16 ■ QUISTES NO ODONTOGÉNICOS, LESIONES QUÍSTICAS Y MIOESFERULOSIS 523
- 17 ■ TUMORES INTRAÓSEOS NO ODONTOGÉNICOS Y TRASTORNOS INFLAMATORIOS/REACTIVOS 535
- 18 ■ TUMORES HEMATOLINFOIDES DE LA CAVIDAD ORAL 587
Olga K. Weinberg y Elizabeth A. Morgan
- APÉNDICE A TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS TRASTORNOS COMUNES DE LAS MUCOSAS 605
- APÉNDICE B ANTIFÚNGICOS Y ANTIVÍRICOS 607
- ÍNDICE ALFABÉTICO 609

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

12

TRASTORNOS INFLAMATORIOS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES

CONTENIDO DEL CAPÍTULO

MUCOCELE

QUISTE DEL CONDUCTO SALIVAL (QUISTE DE RETENCIÓN MUCOSO, SIALOQUISTE)

SIALOLITO (CÁLCULO SALIVAL)

QUEILITIS GLANDULAR (ESTOMATITIS GLANDULAR, QUEILITIS GLANDULAR SUPURADA)

SIALOMETAPLASIA NECROSANTE

SIALOADENITIS NECROSANTE SUBAGUDA

SÍNDROME DE SJÖGREN

ENFERMEDAD RELACIONADA CON LA IgG4

HIPERPLASIA ADENOMATOIDE (ACINAR)

SIALODOQUITIS EOSINOFÍLICA

MUCOCELE

El término mucocèle se utiliza a veces para incluir tanto los mucocèles por extravasación como los causados por retención. Solo el tipo causado por extravasación debe denominarse mucocèle, ya que el tipo por retención es un quiste del conducto salival. Tienen diferentes lugares de aparición, etiopatogenias e histopatologías.

Hallazgos clínicos

- Los mucocèles son más frecuentes en las tres primeras décadas de la vida; se manifiestan como nódulos sesiles en forma de cúpula, ligeramente azulados, localizados con mayor frecuencia en la mucosa del labio inferior (el 70-90% de los casos), la cara ventral de la lengua, la mucosa bucal y el suelo de la boca (en este último caso también se denomina ránula); la ránula profunda se produce cuando se extiende por debajo del músculo milohioideo, en cuyo caso se manifiesta como una inflamación difusa de la región submentoniana o submandibular. Los mucocèles son indolores (fig. 12.1A-D) y algunos se resuelven espontáneamente.
- Los mucocèles superficiales se observan en pacientes con hiposalivación y enfermedades de la mucosa y son más frecuentes en la mucosa palatina, especialmente en pacientes con enfermedad de injerto contra huésped crónica e incluso liquen plano; suelen ser ampollas o vesículas indoloras, <5 mm de diámetro, que a menudo conducen a un diagnóstico clínico erróneo de infección herpética, que casi siempre es dolorosa (fig. 12.1E-F).

Etiopatogenia y características histopatológicas

Los mucocèles son pseudoquistes que se producen por un traumatismo en el conducto excretor de la glándula salival, que provoca la pérdida de la integridad del conducto y el derrame de mucina en las partes blandas circundantes. Queda rodeado por una pared de tejido de granulación que, con el tiempo, se organiza en tejido fibroso. Los mucocèles superficiales se pro-

ducen debido a una hipofunción de las glándulas salivales (como en caso de deshidratación o enfermedad de injerto contra huésped crónica) o a una enfermedad de la mucosa que causa inflamación alrededor de los conductos (como la enfermedad de injerto contra huésped crónica o el liquen plano).

- Hay una cavidad en forma de quiste llena de mucina con mucífagos y un número variable de neutrófilos, rodeada de tejido de granulación condensado que también contiene mucífagos, y a veces neutrófilos y linfocitos, e incluso células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño. A veces hay condensaciones globulares eosinofílicas de mucina (denominadas mixoglobulosis) que pueden ser prominentes y que son positivas para la mucicarmina; en las proximidades puede verse un conducto nutricio con metaplasia escamosa (figs. 12.2-12.4). Muy infrecuentemente, se produce un sialolito dentro de un mucocèle (v. fig. 12.4D).
- La mucina puede estar presente de forma difusa en el tejido conjuntivo o dentro del parénquima glandular, en lugar de en un espacio similar a un quiste (fig. 12.5); las lesiones no extirpadas intactas se manifiestan como fragmentos de tejido de granulación con mucífagos y a veces con glóbulos de mucina condensados, pero sin acúmulos evidentes de mucina (fig. 12.6). Las lesiones de la cara ventral de la lengua no suelen presentar una pared gruesa de tejido de granulación (fig. 12.7).
- Las glándulas salivales menores mantienen su arquitectura lobulillar y muestran grados variables de cambios obstructivos, como atrofia acinar, dilatación ductal con secreciones espesadas, hialinización periductal, inflamación periductal, fibrosis intersticial e infiltrado linfoplasmocitario intersticial (fig. 12.8).
- Un mucocèle organizado puede consistir en una masa sólida de tejido de granulación con mucífagos, con o sin gotitas condensadas de mucina sin acúmulos de mucina (fig. 12.9); los mucífagos pueden tener un citoplasma claro y no deben confundirse con un carcinoma de células claras (fig. 12.10).

El texto continúa en pág. 345



FIG. 12.1 Mucocelos. (A) Mucosa en la mitad izquierda del labio inferior: (B) Mucosa en la mitad derecha del labio inferior: (C) Cara ventral de la lengua. (D) Ránula (mucocele del suelo de la boca). (E) Mucocele superficial en la mucosa palatina. (F) Mucocele superficial en la mucosa labial inferior asociado a un liquen plano. (D, por cortesía de la Dra. Bonnie Padwa, Harvard School of Dental Medicine, Boston, MA.)

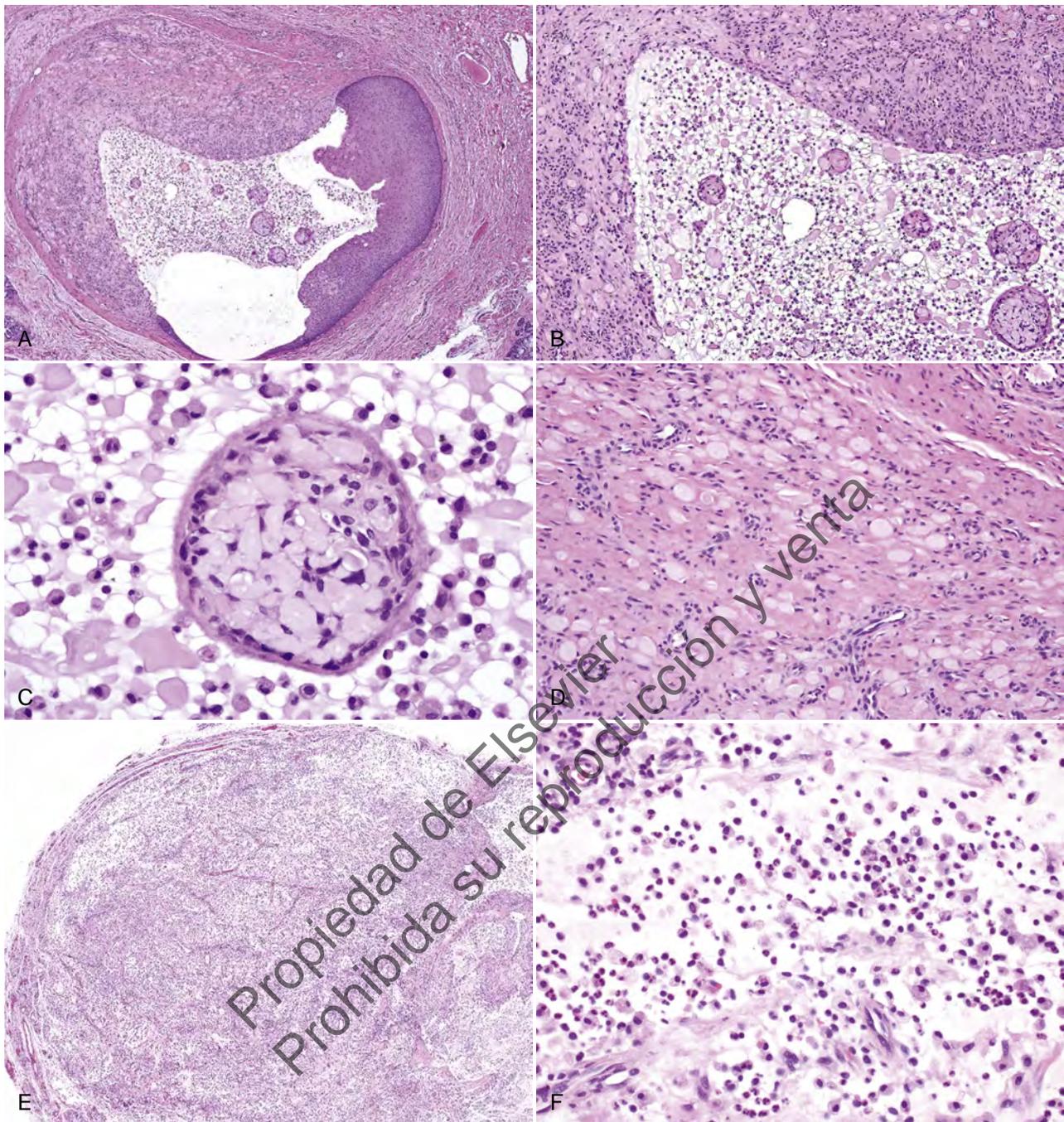


FIG. 12.2 (A-D) Mucocele con glóbulos de mucina. (A) Acúmulo de mucina que contiene glóbulos eosinofílicos, rodeados de tejido de granulación; parte del conducto excretor nutricio presenta metaplasia escamosa. (B) El tejido de granulación circundante contiene mucifagos, glóbulos de mucina y linfocitos. (C) Glóbulos de mucina hialina dentro de mucifagos que contienen mucina. (D) Glóbulos condensados de mucina eosinofílica en el tejido de granulación. (E) Mucocele con acúmulos de mucina y zonas de consolidación y organización. (F) Acúmulos de mucina con mucifagos y neutrófilos.

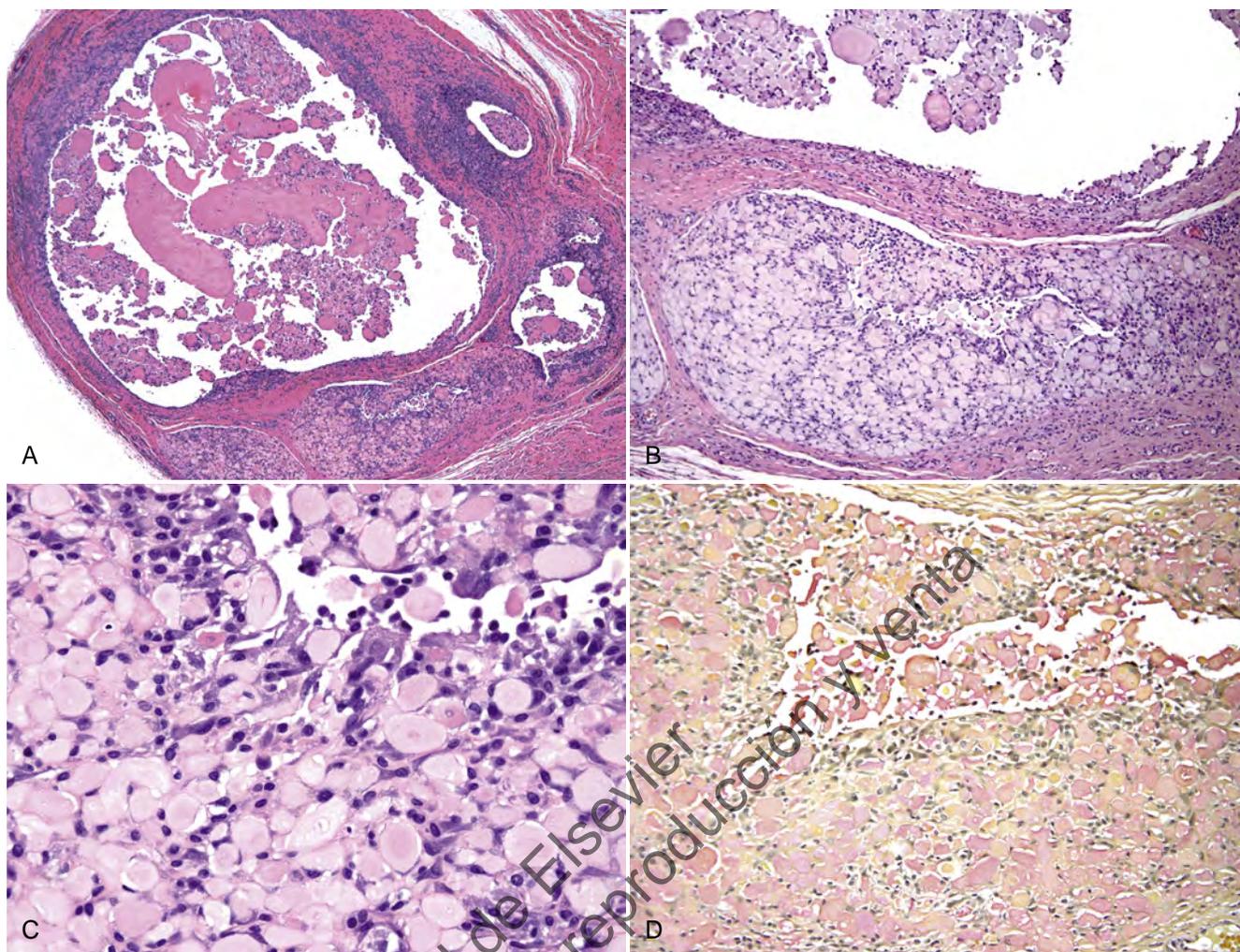


FIG. 12.3 Mucocele con mixoglobulosis prominente. (A) Acúmulo de mucina con abundantes glóbulos eosinofílicos. (B) Glóbulos eosinofílicos en la luz y en la pared. (C) Acumulaciones compactas de glóbulos de mucina. (D) Los glóbulos son positivos para la mucicarmina.

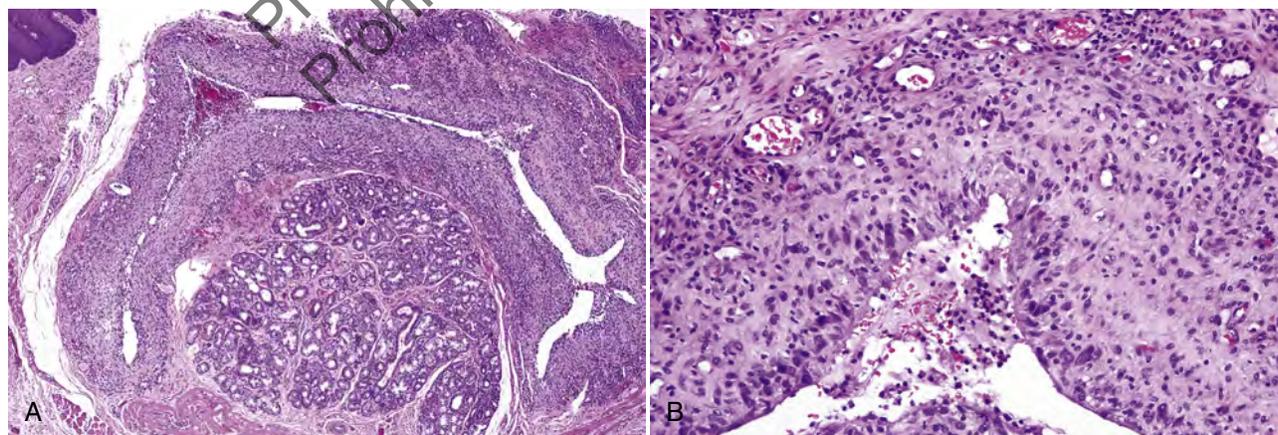


FIG. 12.4 Mucocele. (A) Mucocele colapsado con pared de tejido de granulación. (B) Pared de tejido de granulación que contiene mucífagos y macrófagos.

(Continúa)

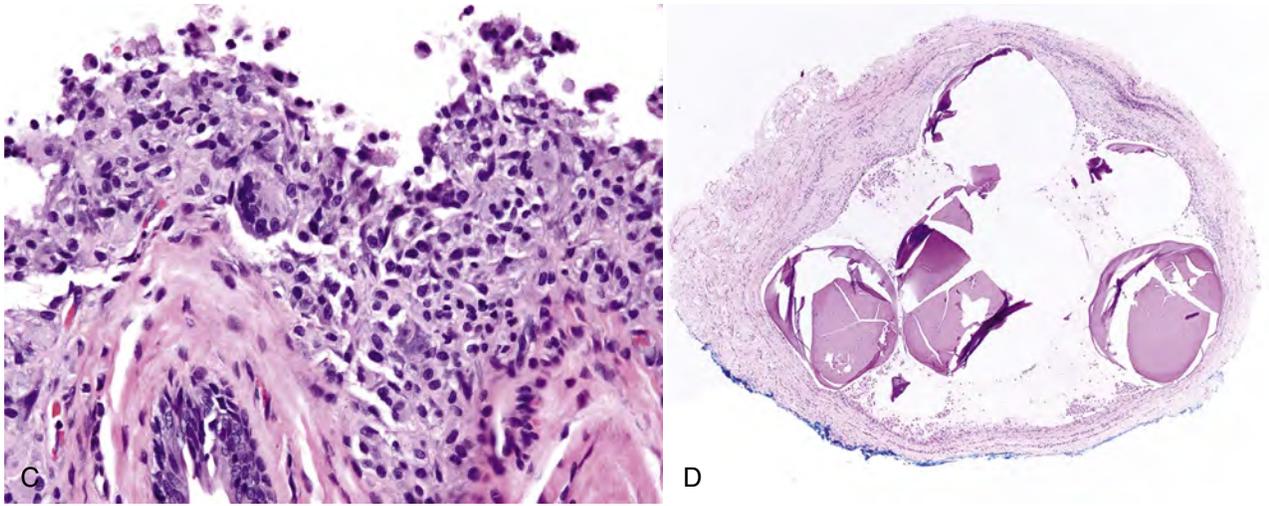


FIG. 12.4 (cont.) (C) Célula gigante multinucleada de cuerpo extraño dentro de la pared de un mucocele. (D) En raras ocasiones, se produce un sialolito en el mucocele.

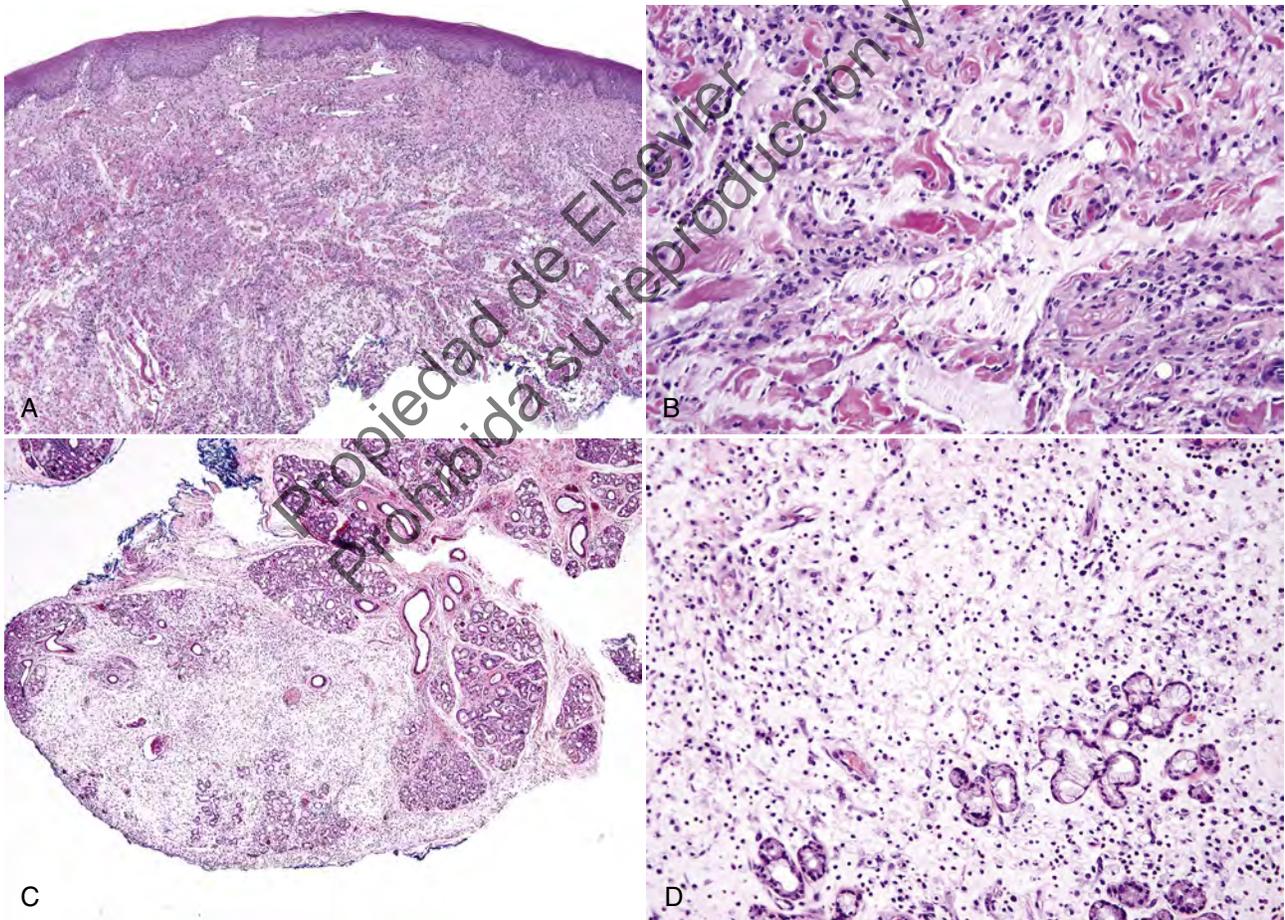


FIG. 12.5 Mucocele. (A) Mucina presente de forma difusa en el intersticio, sin acumulación delimitada de mucina. (B) Mucina intersticial abundante con mucífagos. (C) y (D) Mucocele intraglandular con destrucción de los acinos, y mucina y mucífagos que rodean los acinos residuales.

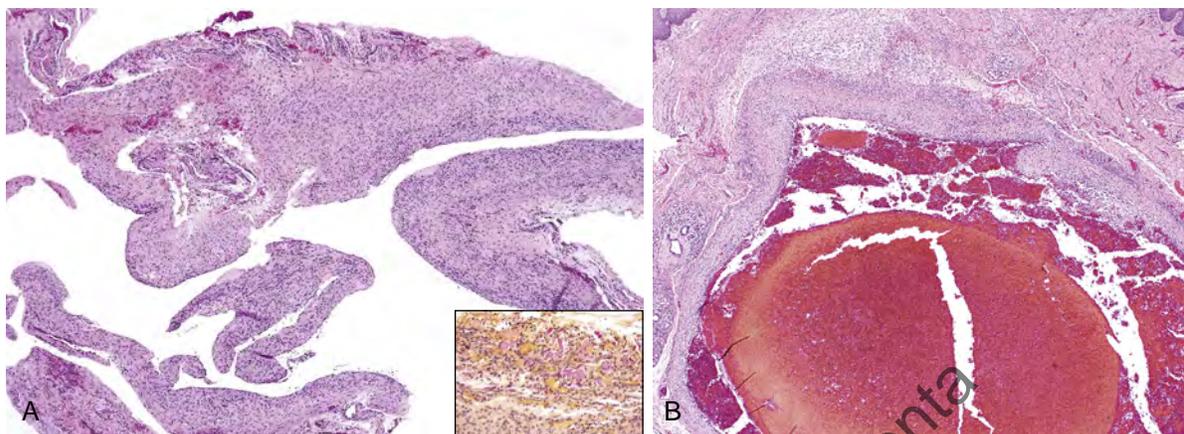


FIG. 12.6 Mucocele. (A) Fragmentos de tejido de granulación de una muestra extirpada de manera fragmentada. Los glóbulos de mucina eosinofílica de la pared se tiñen con mucicarmina (recuadro). (B) Hemorragia dentro de un mucocele.

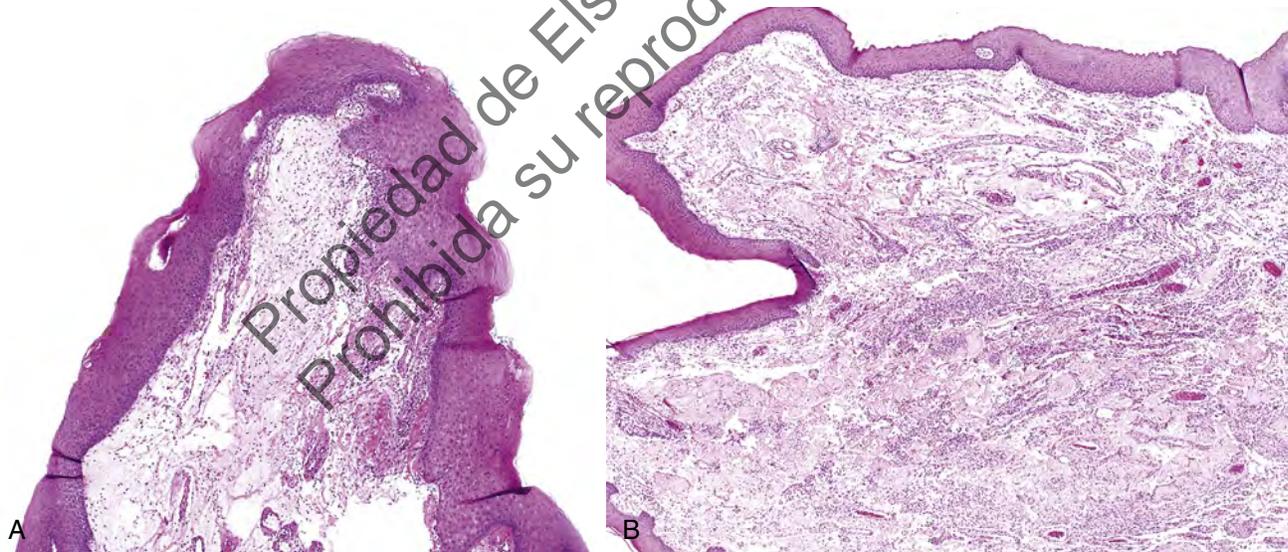


FIG. 12.7 (A y B) Mucocele en la cara ventral de la lengua: se observan acúmulos de mucina intersticial y tejido de granulación que, por lo general, no están tan evidentemente rodeados por una pared.

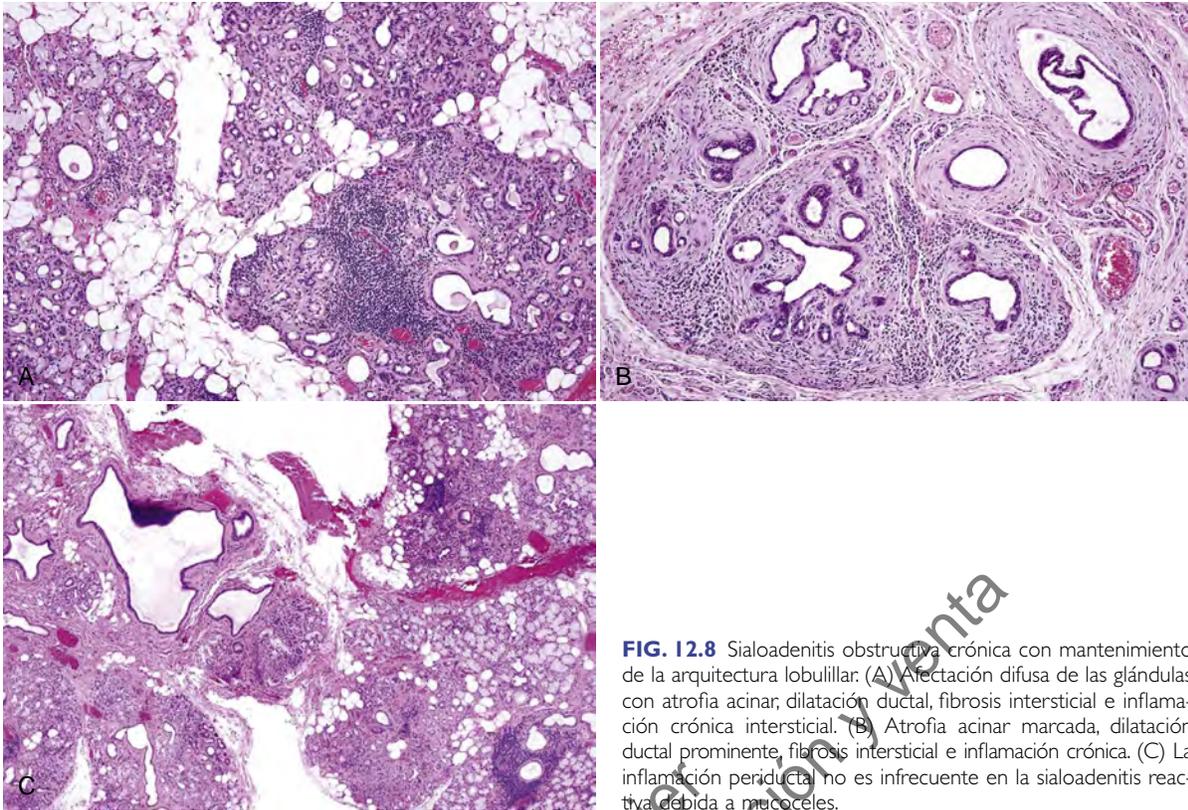


FIG. 12.8 Sialoadenitis obstructiva crónica con mantenimiento de la arquitectura lobulillar: (A) Afectación difusa de las glándulas con atrofia acinar; dilatación ductal, fibrosis intersticial e inflamación crónica intersticial. (B) Atrofia acinar marcada, dilatación ductal prominente, fibrosis intersticial e inflamación crónica. (C) La inflamación periductal no es infrecuente en la sialoadenitis reactiva debida a mucocelos.

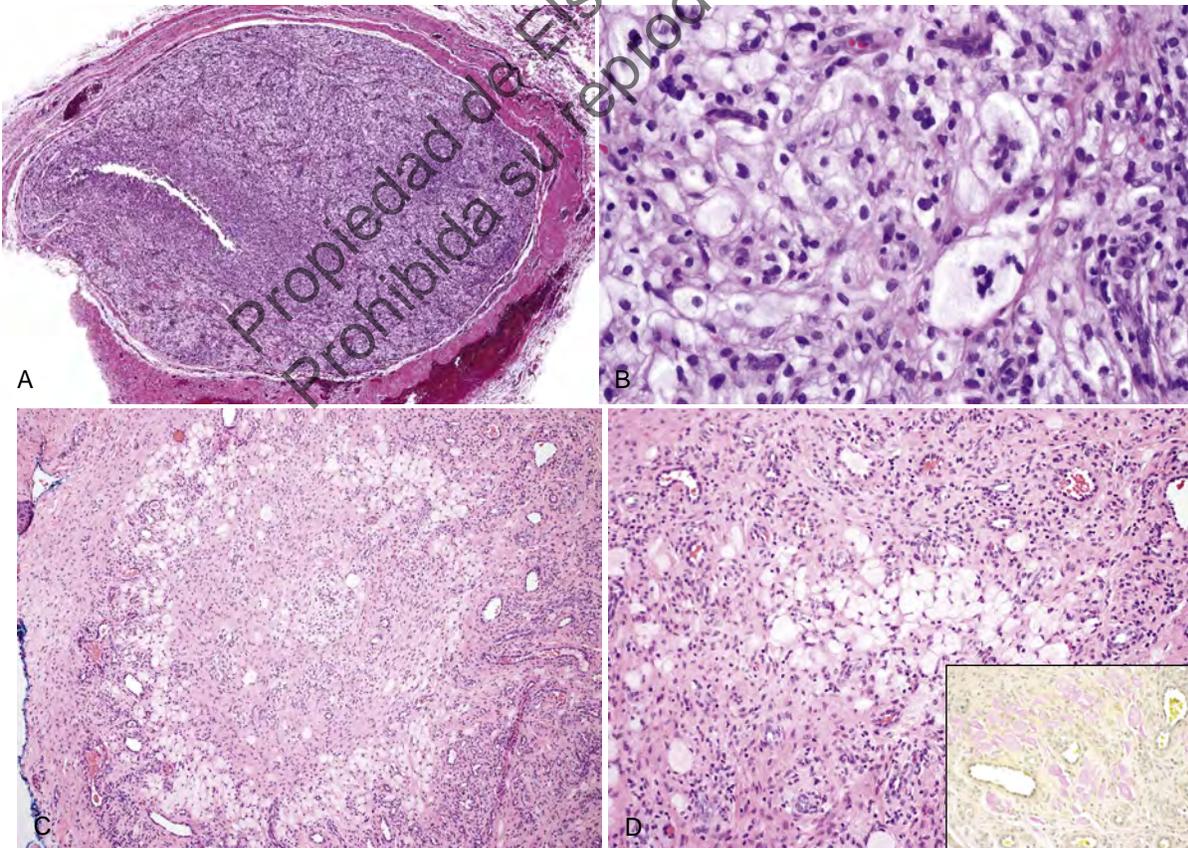


FIG. 12.9 (A) Mucocele organizado. Masa compacta de tejido de granulación con fibrosis periférica. (B) Tejido de granulación con mucifagos. (C) Mucocele organizado. Masa de tejido fibrovascular densamente collagenoso con reborde de glóbulos de mucina. (D) Glóbulos de mucina rodeados de tejido fibroso y de granulación.

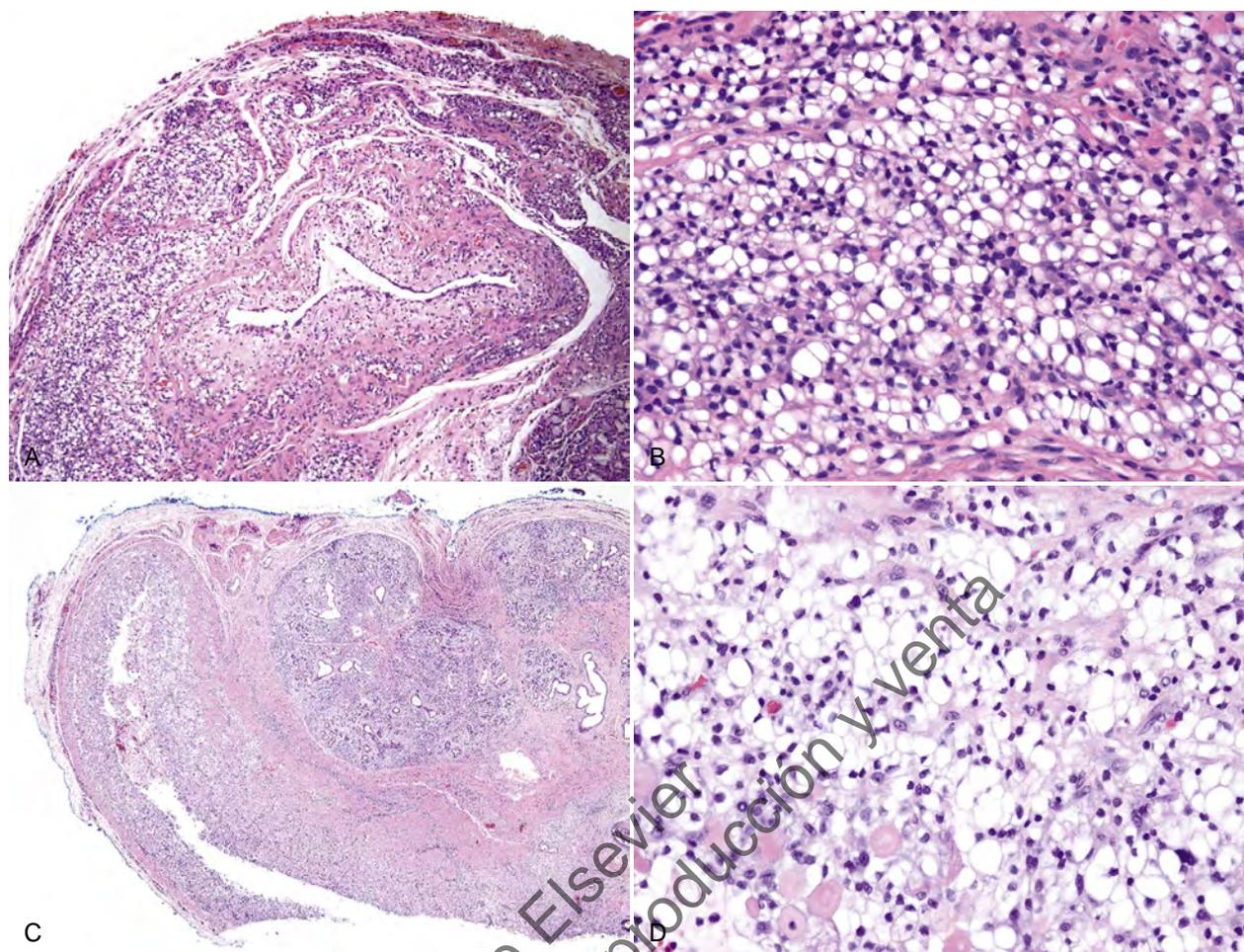


FIG. 12.10 Mucocele con células claras. (A) El tejido de granulación rodea un espacio similar a un quiste. (B) Pared de tejido de granulación con mucífagos y células claras. (C) Mucocele colapsado con células claras y glándulas que muestran una marcada sialoadenitis crónica. (D) Mucífagos mezclados con muchas células claras y glóbulos de mucina condensados.

- Con frecuencia se observan áreas papilares parecidas al tejido sinovial y, de forma similar al tejido sinovial, están formadas por fibroblastos, macrófagos y vasos sanguíneos pero, a diferencia del tejido sinovial normal, también presentan mucífagos y, a menudo, neutrófilos y linfocitos (fig. 12.11).
- Los mucoceles superficiales contienen acúmulos de mucina que colindan con el epitelio atrófico suprayacente y a menudo están rodeados por un collarín de epitelio que forma parte de la pared del mucocele (figs. 12.12 y 12.13).

Diagnóstico diferencial

- Un mucocele organizado con predominio de células claras puede parecerse a una neoplasia de glándula salival, como un carcinoma mucoepidermoide de células claras o incluso un carcinoma de células claras, pero no hay invasión estromal por nidos de células neoplásicas y las células son negativas para queratina y CD163+.
- Los infiltrados linfocíticos periductales se observan con frecuencia en la sialoadenitis obstructiva u otras sialoadenitis inespecíficas, y no deben confundirse con la sialoadenitis autoinmune que se observa en el síndrome de Sjögren, en el que los cambios obstructivos son mínimos y el infiltrado linfocítico es llamativamente periductal, al menos en las fases iniciales (v. más adelante).

Tratamiento

- La enucleación o extirpación de los mucoceles, a veces con la mucosa suprayacente (especialmente los mucoceles superficiales), y la extirpación de las glándulas salivales dañadas en las proximidades son curativas; la tasa de recurrencia es de hasta el 8% tras la extirpación debido a nuevos daños de las glándulas salivales.

BIBLIOGRAFÍA

- Bermejo A, Aguirre JM, Lopez P, Saez MR. Superficial mucocele: report of 4 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 88:469-472.
- Campana F, Sibaud V, Chauvel A, et al. Recurrent superficial mucoceles associated with lichenoid disorders. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 64:1830-1833.
- Chi AC, Haigney RJ II, Spagnoli DB, et al. Papillary synovial metaplasia-like change in oral mucoceles: a rare and previously undescribed histopathologic variant of a common oral lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109:268-273.
- Chi AC, Lambert PR III, Richardson MS, Neville BW. Oral mucoceles: a clinicopathologic review of 1,824 cases, including unusual variants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:1086-1093.
- Conceicao JG, Gurgel CA, Ramos EA, et al. Oral mucoceles: a clinical, histopathological and immunohistochemical study. *Acta Histochem.* 2014;116:40-47.
- Jimbu Y, Kusama M, Itoh H, et al. Mucocele of the glands of Blandin-Nuhn: clinical and histopathologic analysis of 26 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95:467-470.

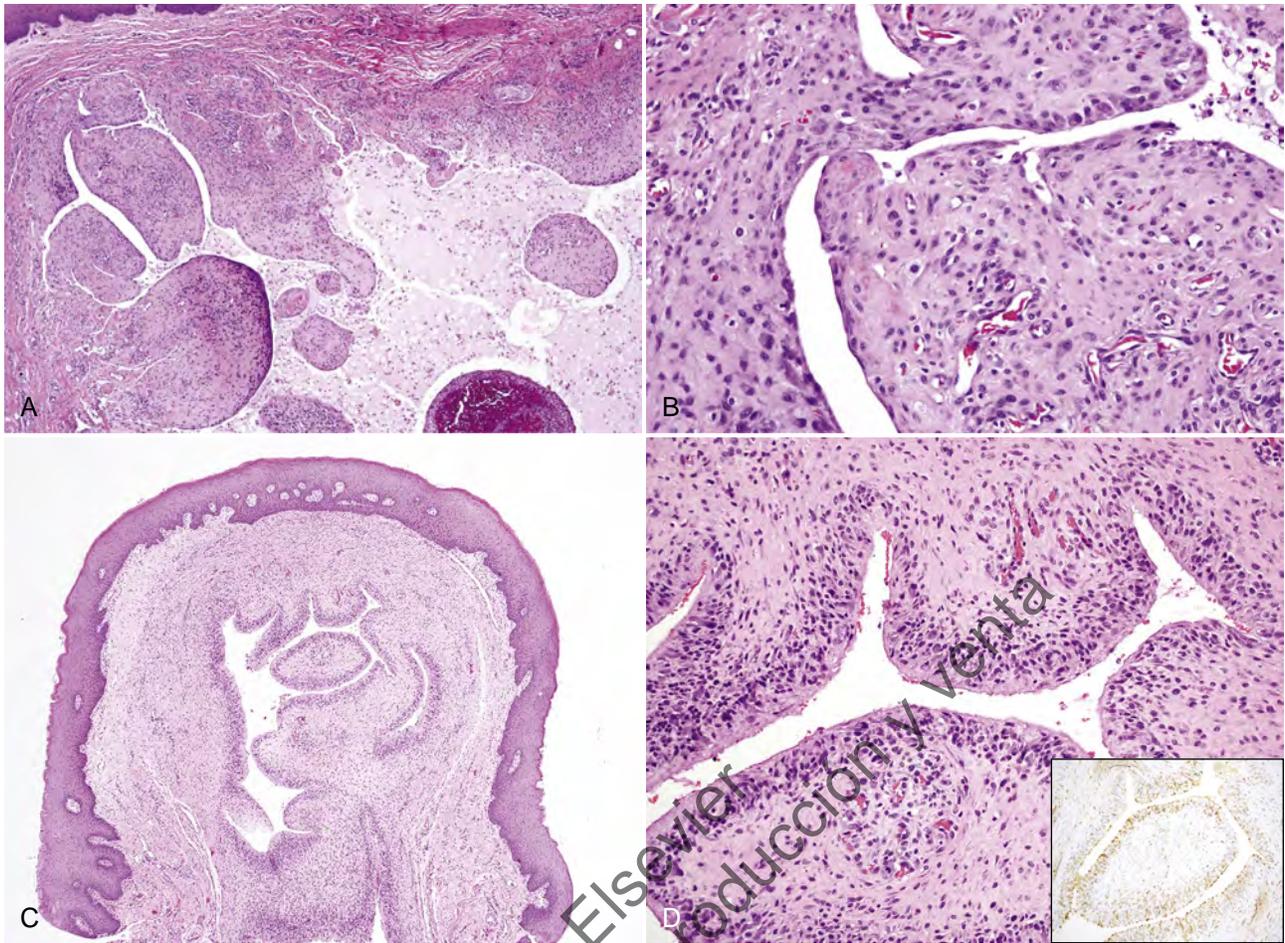


FIG. 12.11 Mucocele con estructuras similares a las del tejido sinovial. (A) Estructuras papilares similares a las del tejido sinovial que protruyen en el fondo de mucina. (B) Las zonas similares al tejido sinovial están compuestas por fibroblastos, macrófagos y capilares. (C) Estructuras papilares similares a las del tejido sinovial. (D) Las estructuras similares al tejido sinovial están compuestas por fibroblastos y macrófagos CD163+ (recuadro).

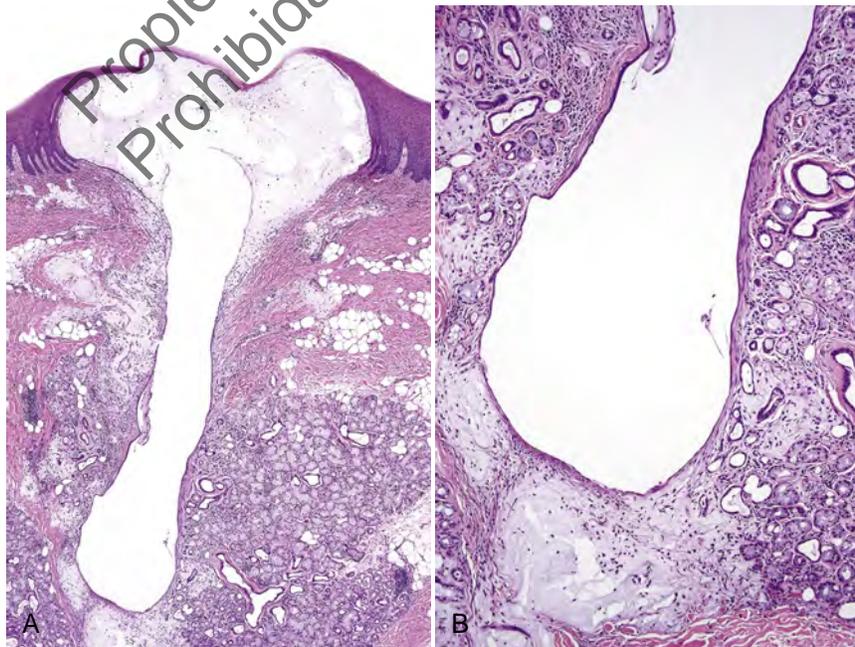


FIG. 12.12 Mucocele superficial. (A) La acumulación de mucina limita y adelgaza el epitelio, que forma un collarín periférico. (B) Mucina en el tejido conjuntivo, con cambios obstructivos en las glándulas salivales.

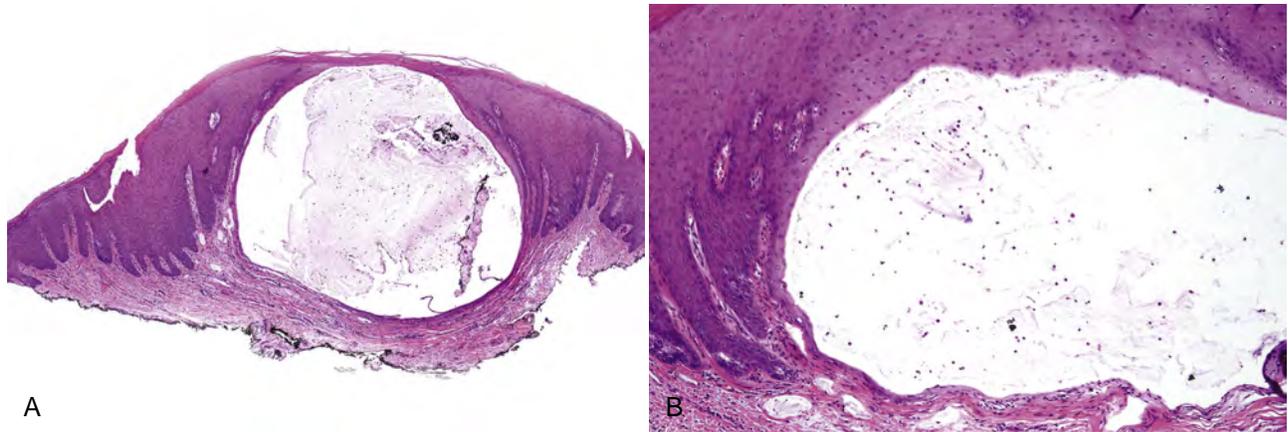


FIG. 12.13 Mucocele superficial. (A) La acumulación de mucina limita y adelgaza el epitelio, que forma un collarín periférico. (B) Acúmulo de mucina rodeado tanto de epitelio superficial como de tejido de granulación en la base.

Keshet N, Abu-Tair J, Zaharia B, Abdalla-Aslan R, Aframian DJ, Zadik Y. Superficial oral mucoceles in cancer patient after radiation therapy: an overlooked yet imperative phenomenon. *Oral Oncol.* 2016;52:e1-e2.
 Minguez-Martinez I, Bonet-Coloma C, Ata-Ali-Mahmud J, et al. Clinical characteristics, treatment, and evolution of 89 mucoceles in children. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:e2468-e2471.
 Schulman JM, Jordan RC. Oral mucus extravasation phenomenon with myxoglobulosis. *J Cutan Pathol.* 2014;41:767-770.
 Shah KA. Myxoglobulosis in oral extravasation mucocele: an entity? *Histopathology.* 2003;43:291-296.
 Treister NS, Cook Jr EF, Antin J, et al. Clinical evaluation of oral chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008;14:110-115.

QUISTE DEL CONDUCTO SALIVAL (QUISTE DE RETENCIÓN MUCOSO, SIALOQUISTE)

Hallazgos clínicos

- Esta lesión es más frecuente en adultos, con una mediana de edad en la sexta década de la vida, y el 58% se producen en mujeres. La mucosa bucal, la mucosa del labio inferior y el fondo de vestíbulo/vestíbulo maxilar y mandibular se ven afectados en aproximadamente el 50% de los casos; las lesiones del labio superior se asocian a menudo con sialolitos (fig. 12.14); aparece como un nódulo azulado del color de la mucosa, que puede ser duro al tacto si hay un sialolito.

Etiopatogenia y características histopatológicas

Este quiste surge de la retención de secreciones dentro de un conducto por una obstrucción distal, como un sialolito o incluso secreciones viscosas, aunque en algunos casos la etiología no está clara.

- El quiste está compuesto por un único conducto salival excretor con dilatación quística, que puede estar revestido por una doble capa de células cúbicas a cilíndricas bajas o presentar metaplasia escamosa, de células ciliadas u oncócica (figs. 12.15-12.17). Puede haber crecimientos apocrinos en forma de hocico. Puede haber ondulaciones superficiales, pero no suelen verse verdaderas papilas con núcleos fibrovasculares; puede haber un sialolito; hay un infiltrado linfoplasmocitario variable, a menudo justo debajo del epitelio de revestimiento.
- Puede haber múltiples conductos con dilatación quística y metaplasia oncócica tanto en localizaciones extralobulillares como intralobulillares cerca del quiste, mientras que los lobulillos de las glándulas salivales circundantes muestran otros cambios inflamatorios crónicos como atrofia acinar y fibrosis e inflamación intersticial (figs. 12.18 y 12.19).

Diagnóstico diferencial

- El quiste gingival del adulto que se produce en la encía adherida está revestido por dos o tres capas de células

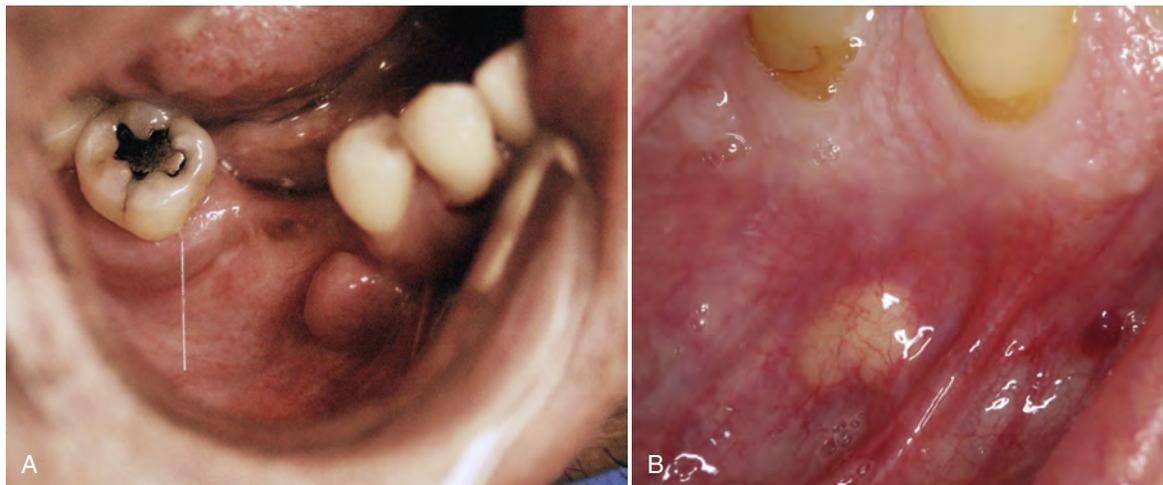


FIG. 12.14 (A y B) Quistes del conducto salival en el vestíbulo mandibular.

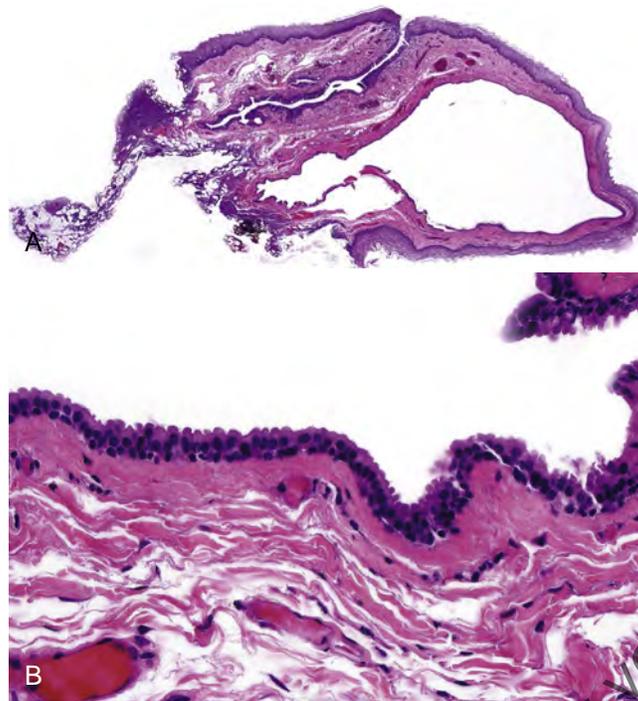


FIG. 12.15 Quiste del conducto salival. (A) Obsérvese el conducto excretor de la glándula salival normal adyacente en continuidad con el epitelio superficial. (B) El revestimiento consiste en una doble capa de células de cúbicas a cilíndricas bajas con crecimientos apocrinos en forma de hongo.

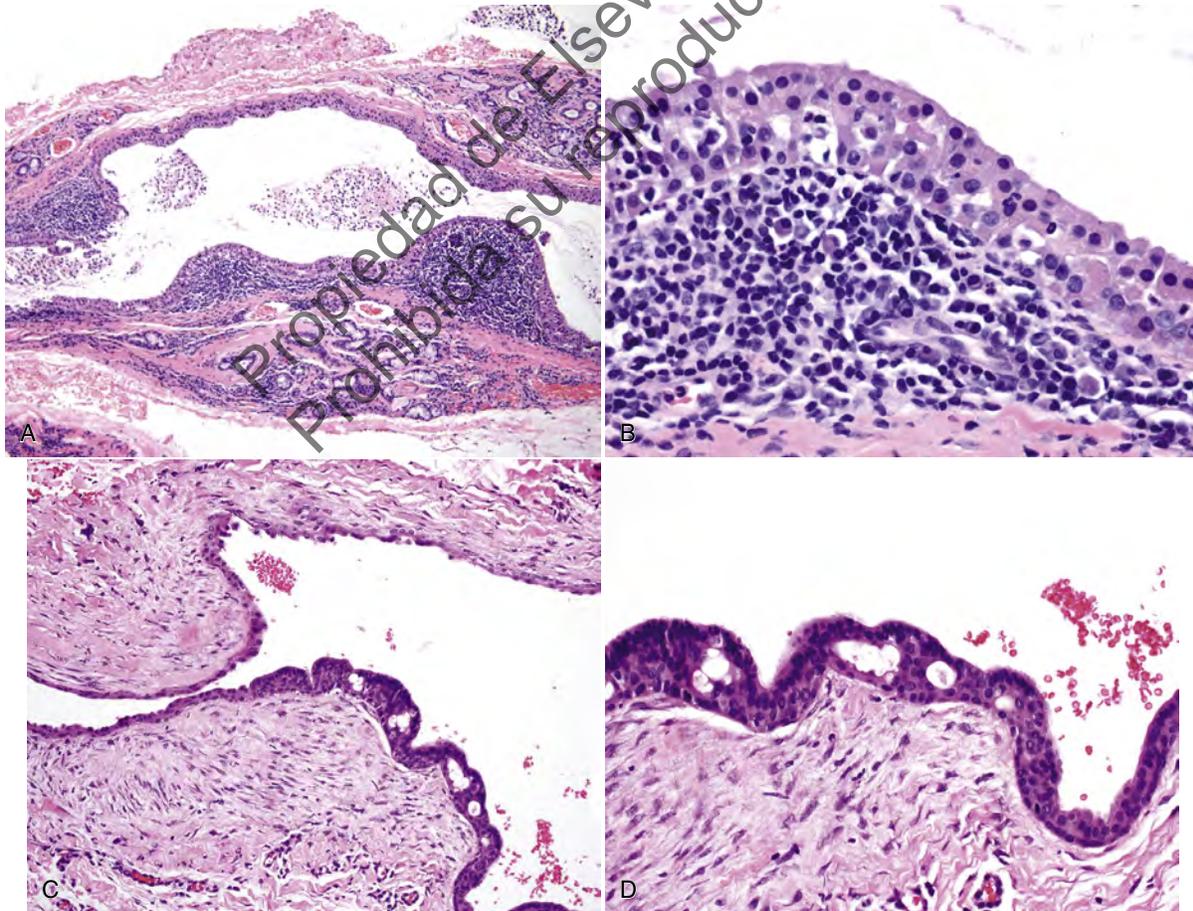


FIG. 12.16 (A) Quiste del conducto salival con metaplasia oncocítica. Superficie luminal ondulada e inflamación crónica circundante. (B) Revestimiento compuesto por oncocitos con infiltrado linfoplasmocitario circundante. (C) Quiste del conducto salival con placas epiteliales y estructuras ductales. (D) Transición de las placas epiteliales al epitelio de revestimiento ductal simple.

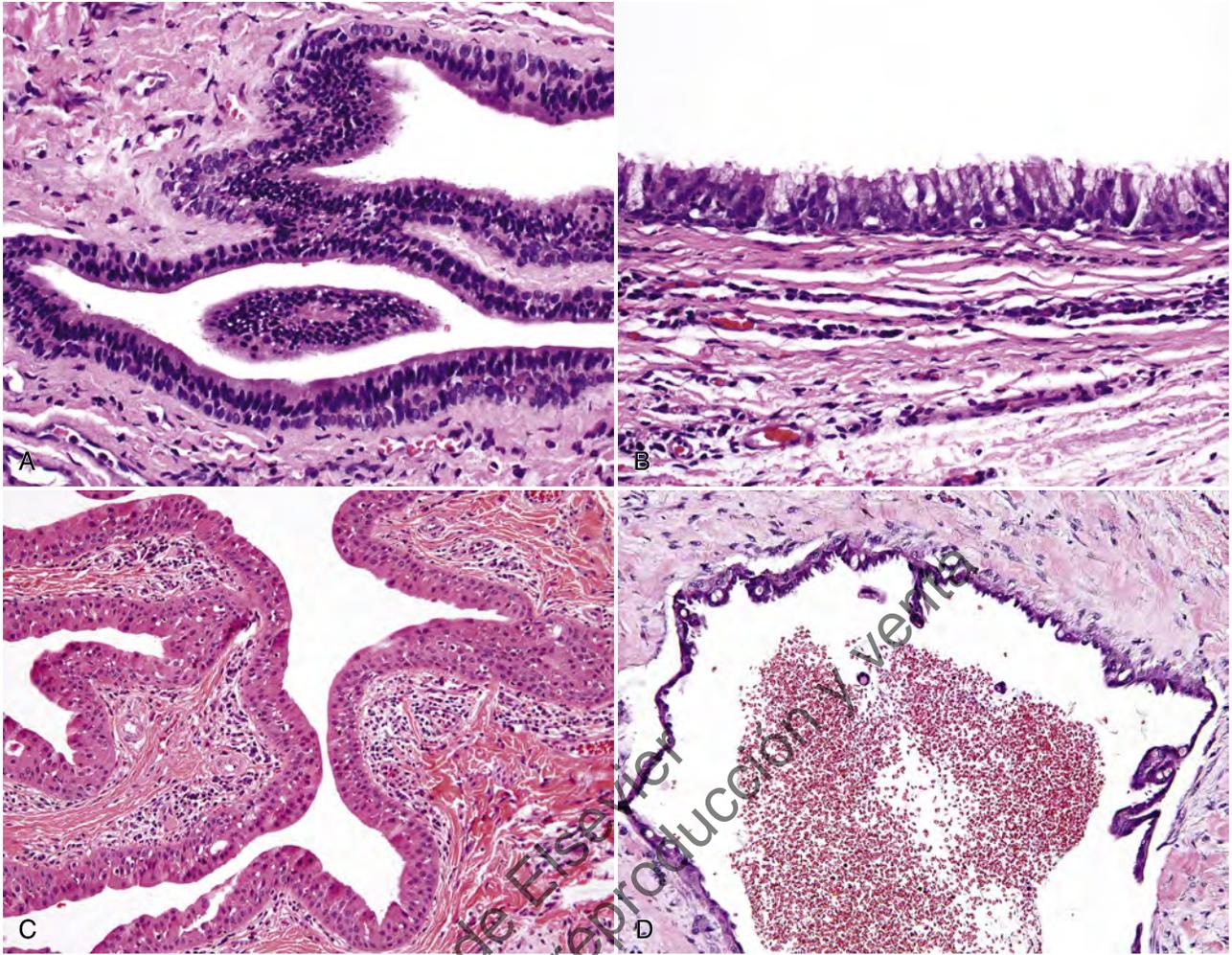


FIG. 12.17 Revestimientos de quistes de conductos salivales. (A) Doble capa de células cilíndricas lumbales y cúbicas lumbales típicas del revestimiento normal del conducto. (B) Epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado con células mucosas. (C) De dos a tres capas de células oncocíticas. (D) Quiste con estructuras papilares simples.

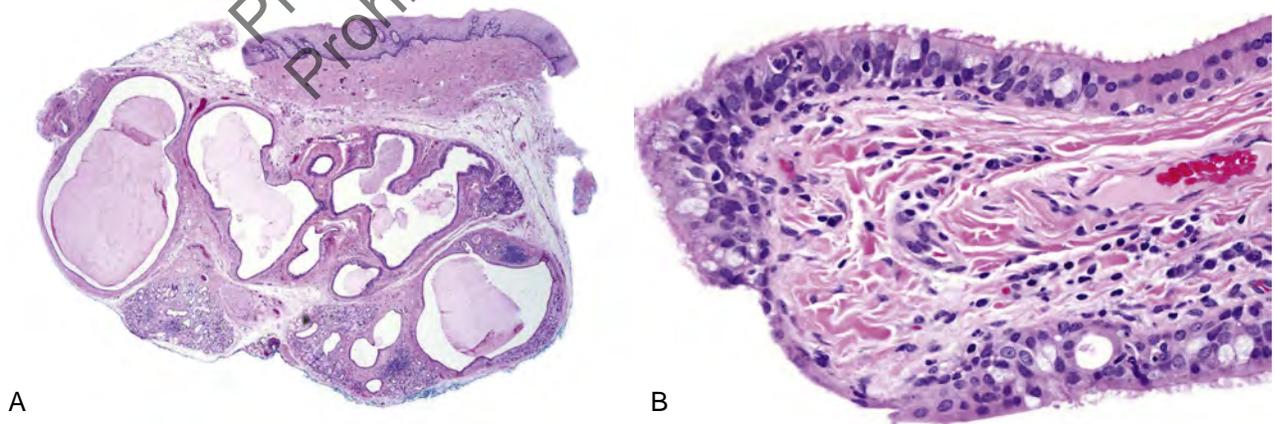


FIG. 12.18 Metaplasia oncocítica en varios conductos. (A) Conductos extralobulillares e intralobulillares dilatados, con marcada sialoadenitis esclerosante en las glándulas circundantes. (B) El revestimiento está compuesto por células cilíndricas pseudoestratificadas, ciliadas, oncocíticas (arriba a la derecha) y mucosas.

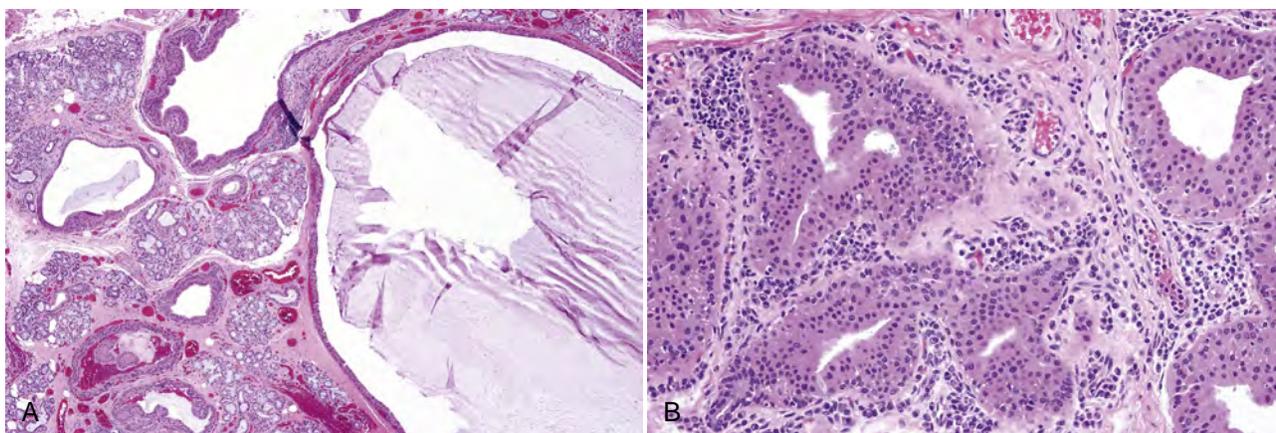


FIG. 12.19 Metaplasia oncocítica en varios conductos. (A) Conductos extralobulillares e intralobulillares dilatados, con cambios obstructivos en las glándulas adyacentes. (B) Dilatación incipiente de los conductos con metaplasia oncocítica.

cúbicas a cilíndricas bajas, con placas de epitelio pavimentoso que contienen células claras. Las glándulas salivales no están presentes en la encía.

- La multifocalidad, la ausencia de encapsulamiento o una hiperplasia adenomatosa significativa diferencian la metaplasia ductal oncocítica multifocal del cistoadenoma.
- Se ha descrito un verdadero cistoadenoma papilar oral linfomatoso, pero es extremadamente raro y debe mostrar verdaderas estructuras papilares y un manto linfoide importante alrededor de las estructuras quísticas.

Tratamiento

- La enucleación o extirpación con las glándulas circundantes es curativa.

BIBLIOGRAFÍA

- Fantasia JE, Miller AS. Papillary cystadenoma lymphomatous arising in minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1981;52:411-416.
- Stojanov IJ, Malik UA, Woo SB. Intraoral salivary duct cyst: clinical and histopathologic features of 177 cases. *Head Neck Pathol*. 2017;11:469-476.
- Takeda Y, Yamamoto H. Salivary duct cyst: its frequency in a certain Japanese population group (Tohoku districts), with special reference to adenomatous proliferation of the epithelial lining. *J Oral Sci*. 2001;43:9-13.

SIALOLITO (CÁLCULO SALIVAL)

Los sialolitos son frecuentes en las glándulas salivales menores y también en el conducto de Wharton debido a la longitud del conducto, su trayecto tortuoso y las secreciones mucinosas relativamente espesas.

Hallazgos clínicos

- Los sialolitos de las glándulas salivales menores se producen con mayor frecuencia entre la quinta y la séptima décadas de la vida, normalmente en el labio superior (el 45% de los casos) y la mucosa bucal (el 40% de los casos), y se presentan como un nódulo de firme a duro, normalmente asintomático, a menos que se rompa y se inflame.
- Los sialolitos de las glándulas mayores son más frecuentes dentro del conducto de Wharton (submandibular) (el 80% de los casos) y ocasionan dolor por la presión secundaria a la acumulación de saliva proximal al sialolito justo antes de las comidas (síntomas con las comidas); pueden verse en radiografías oclusales intraorales si están suficientemente calcificados, así como en la tomografía computarizada (fig. 12.20).

Etiopatogenia y características histopatológicas

Los sialolitos se forman por precipitación de hidroxiapatita, que es codependiente de la concentración de magnesio y del pH de la saliva, entre otros factores, y se componen principalmente de apatita y whitlockita. Esto ocurre alrededor de un foco central de proteínas salivales, restos celulares y bacterias, especialmente especies de *Streptococcus*, *Fusobacterium* y *Eikenella*. La formación de sialolitos no está asociada a síndromes hipercalcémicos, aunque algunos estudios sugieren que esto ocurre en poblaciones en las que el agua potable tiene un alto contenido en calcio y magnesio.

- Se producen calcificaciones laminares y globulares concéntricas basófilas dentro de un conducto quísticamente dilatado que presenta metaplasia de células escamosas y a menudo mucosas. Puede observarse supuración si hay infección, en cuyo caso pueden identificarse bacterias (figs. 12.21 y 12.22); las glándulas menores asociadas muestran cambios obstructivos (fig. 12.23).

Diagnóstico diferencial

- Los trombos calcificados se producen en el contexto de otras características de trombosis dentro de una vena, y no son laminares ni globulares.
- Los flebolitos suelen ser más pequeños, no tienen un componente globular y están presentes dentro de las vénulas.

Tratamiento

- La extirpación del sialolito con las glándulas salivales menores circundantes es curativa.
- Los sialolitos submandibulares se eliminan mediante extracción transoral, sialoendoscopia con extracción o litotricia extracorpórea por ondas de choque.

BIBLIOGRAFÍA

- Anneroth G, Hansen LS. Minor salivary gland calculi. A clinical and histopathological study of 49 cases. *Int J Oral Surg*. 1983;12:80-89.
- Brazao-Silva MT, Prosdociami FC, Lemos-Junior CA, de Sousa SO. Clinicopathological aspects of 25 cases of sialolithiasis of minor salivary glands. *Gen Dent*. 2015;63:e22-e26.
- De Grandi R, Capaccio P, Bidossi A, et al. Salivary calculi microbiota: new insights into microbial networks and pathogens reservoir. *Microbes Infect*. 2019;21:109-112.
- Koch M, Schapher M, Mantsopoulos K, von Scotti F, Goncalves M, Iro H. Multimodal treatment in difficult sialolithiasis: role of extracorporeal shock-wave lithotripsy and intraductal pneumatic lithotripsy. *Laryngoscope*. 2018;128:E332-E338.

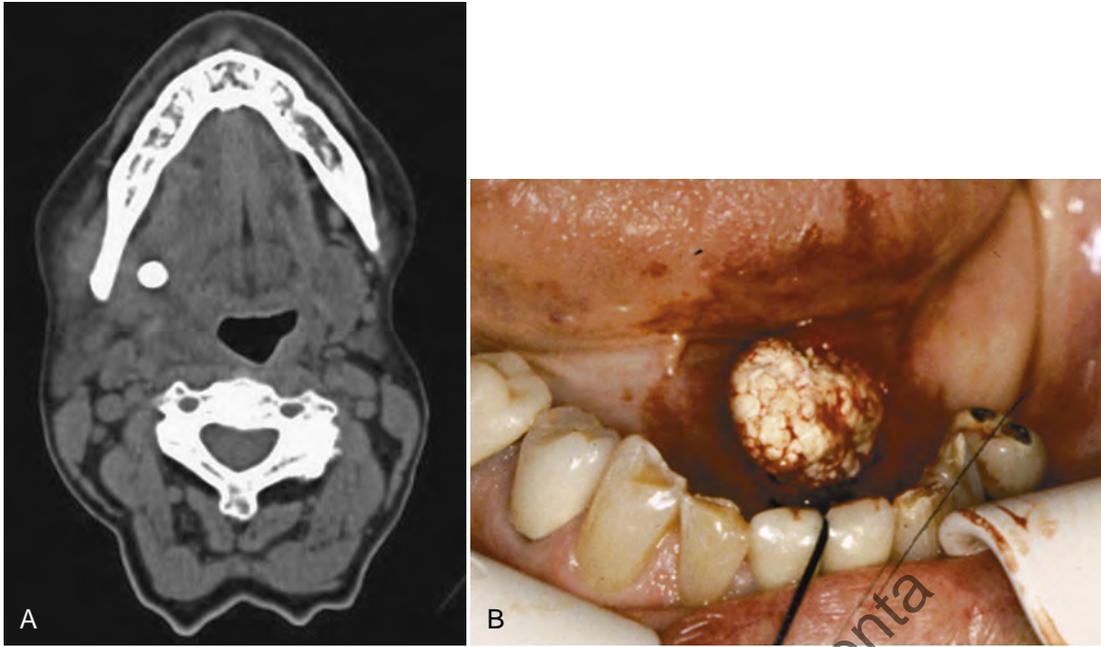


FIG. 12.20 (A) Corte axial de tomografía computarizada de un sialolito en el conducto submandibular derecho. (B) Sialolito del conducto submandibular. (Por cortesía de la Dra. Bonnie Padwa, Children's Hospital, Boston, MA.)

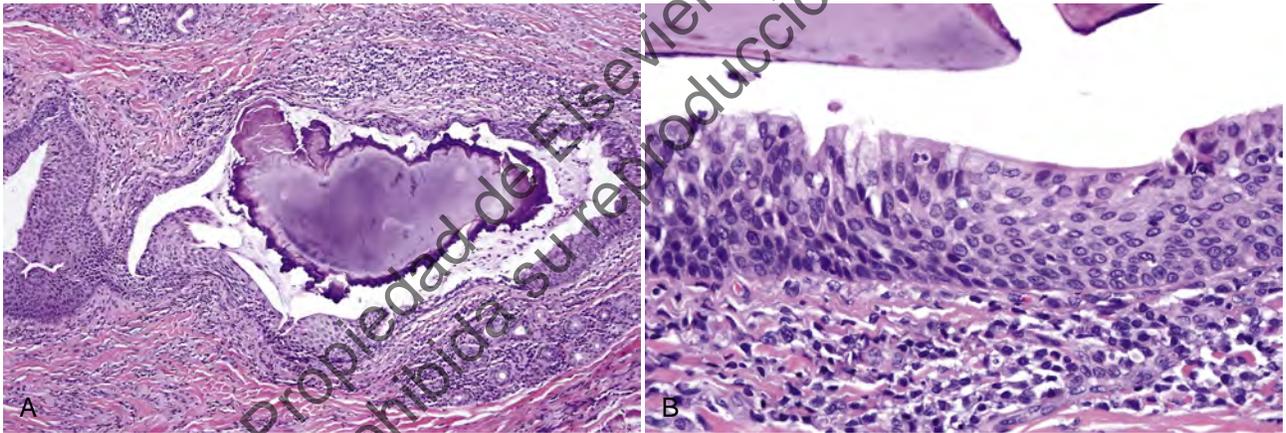


FIG. 12.21 Sialolito. (A) Sialolito dentro de un conducto ectásico con metaplasia escamosa, parcialmente roto, con inflamación circundante. (B) Epitelio del conducto revestido por células escamosas y mucosas.

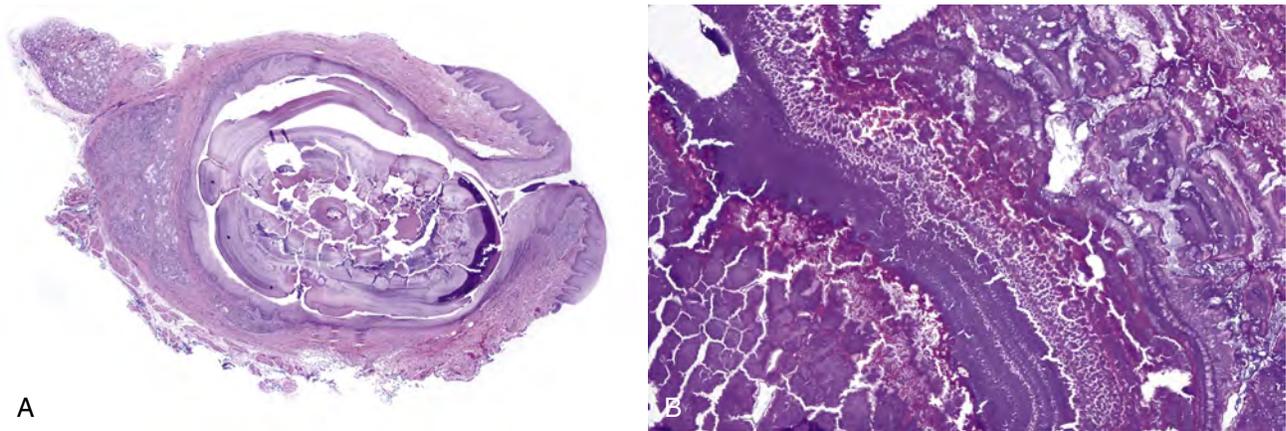


FIG. 12.22 Sialolito. (A) Sialolito dentro de conducto ectásico con metaplasia escamosa que se abre a la cavidad oral. (B) Cálculos laminares y globulares.

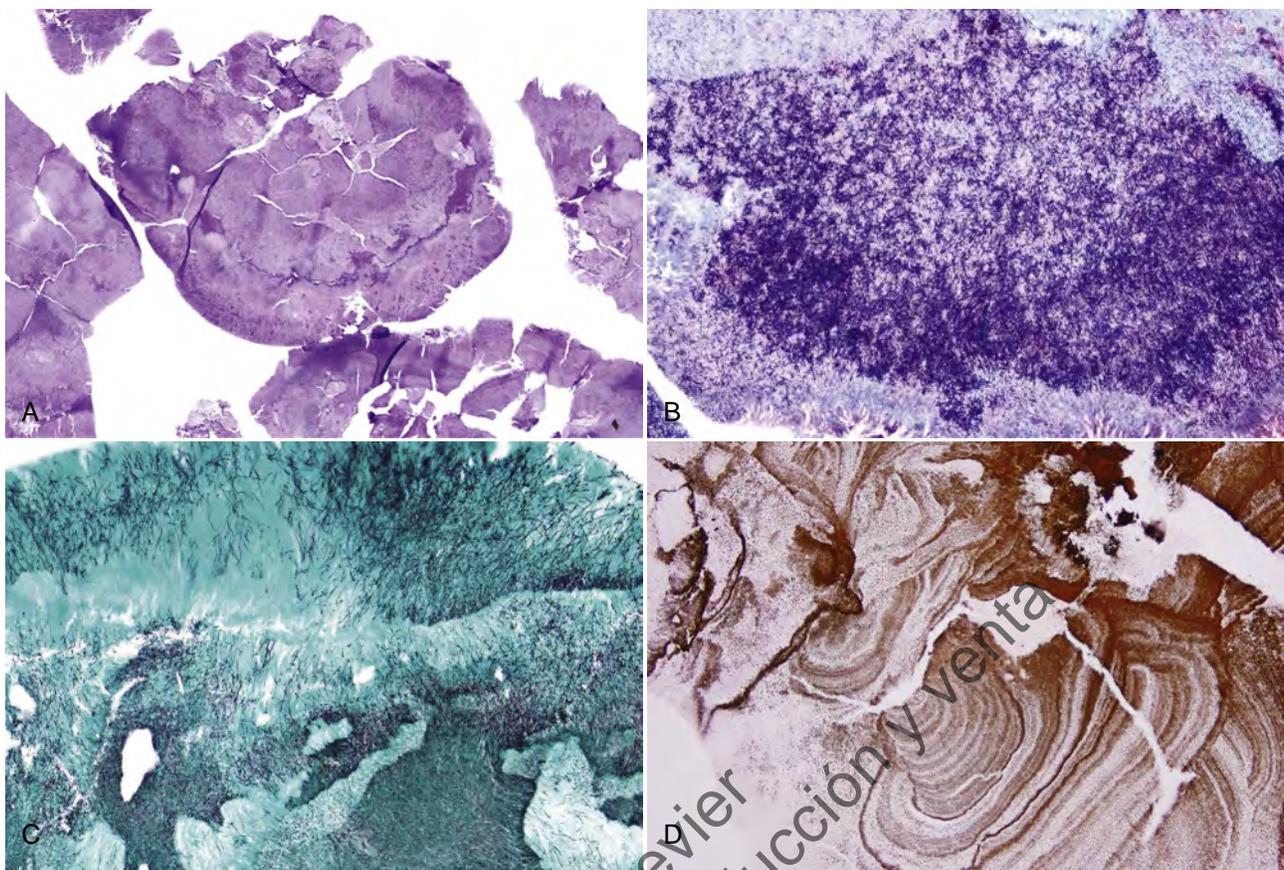


FIG. 12.23 Fragmentos de un sialolito. (A) Estructura fragmentada y calcificada. (B) Tinción de Brown y Brenn que muestra numerosos cocos y bacilos grampositivos. (C) Tinción de plata-metamina de Gomori que muestra abundantes bacterias filamentosas. (D) Tinción de von Kossa que muestra calcificaciones laminares.

- Nolasco P, Coelho PV, Coelho C, et al. Mineralization of sialoliths investigated by ex vivo and in vivo x-ray computed tomography. *Microsc Microanal.* 2019;25:151-163.
- Schroder SA, Andersson M, Wohlfahrt J, Wagner N, Bardow A, Homoe P. Incidence of sialolithiasis in Denmark, a nationwide population-based register study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274:1975-1981.
- Zenk J, Koch M, Klintworth N, et al. Sialendoscopy in the diagnosis and treatment of sialolithiasis: a study on more than 1000 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147:858-863.

QUEILITIS GLANDULAR (ESTOMATITIS GLANDULAR, QUEILITIS GLANDULAR SUPURADA)

Hallazgos clínicos

- Se presenta principalmente en adultos mayores, con una predilección por el sexo masculino de 3:1, y se caracteriza por una inflamación asimétrica y dolorosa, por lo general en el labio inferior (el 95% de los casos), que suele evitarse, y son visibles las aberturas de los conductos excretores de las glándulas salivales, que pueden expulsar material mucoso viscoso o pus; puede haber formación de costras (fig. 12.24). Suele haber daño actínico y se reconocen varias formas: simple, profunda y profunda supurativa. Se han descrito casos en pacientes con albinismo, así como la aparición de un carcinoma de células escamosas sobre la lesión.



FIG. 12.24 Queilitis glandular del labio inferior con queilitis actínica. (Por cortesía de Division of Dermatology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.)

Etiopatogenia y características histopatológicas

Se trata de una afección inflamatoria que muy probablemente es el resultado de una lesión actínica o de otro tipo del epitelio superficial, que se extiende en sentido proximal dentro de los conductos excretores de las glándulas salivales y que conduce a una sialoadenitis, en lugar de deberse a una patología glandular intrínseca primaria.

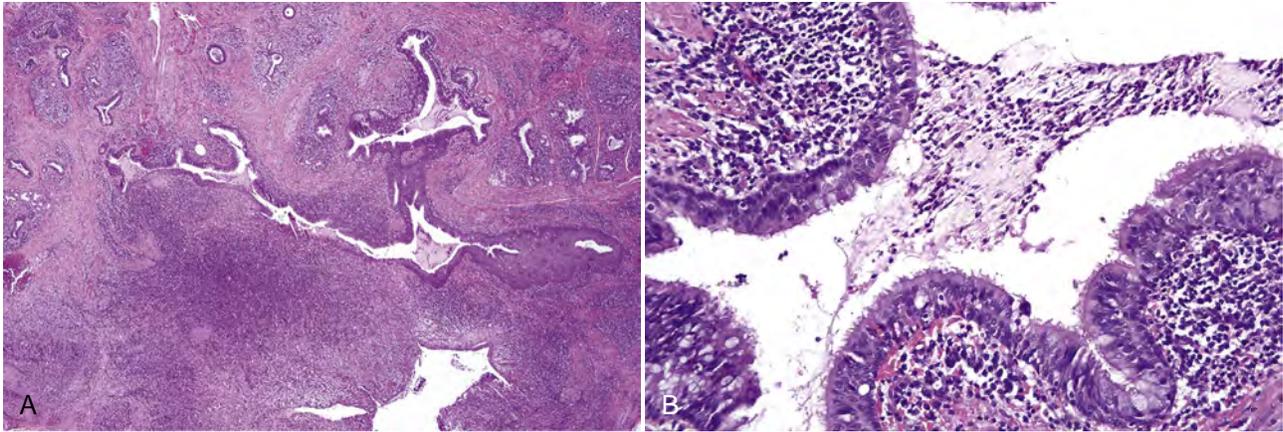


FIG. 12.25 Queilitis glandular: (A) Conductos tortuosos y dilatados; las glándulas circundantes muestran sialoadenitis aguda y crónica marcada. (B) Mucina luminal y supuración, y prosoplasia de células ciliadas y mucosas de los conductos con infiltrado linfoplasmocitario circundante.

- Los conductos excretores de las glándulas salivales presentan dilatación quística y prosoplasia de células escamosas, oncocíticas y mucosas, con secreciones o supuración en la luz del conducto, y se observa inflamación periductal aguda y crónica (fig. 12.25).
- La mucosa suprayacente debe evaluarse en busca de displasia y/o carcinoma invasivo.

Diagnóstico diferencial

- Un quiste de conducto salival roto, infectado y/o inflamado, con o sin sialolito, o un traumatismo local pueden producir cambios similares.

Tratamiento

- Deben prescribirse antibióticos para la infección si hay dolor y/o supuración.
- La extirpación de la lesión es curativa; la displasia epitelial debe tratarse adecuadamente mediante extirpación o con 5-fluorouracilo o imiquimod tópicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Lourenco SV, Gori LM, Boggio P, Nico MM. Cheilitis glandularis in albinos: a report of two cases and review of histopathological findings after therapeutic vermilionectomy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:1265-1267.
- Nico MM, Nakano de Melo J, Lourenco SV. Cheilitis glandularis: a clinicopathological study in 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:233-238.
- Reiter S, Vered M, Yarom N, et al. Cheilitis glandularis: clinico-histopathological diagnostic criteria. *Oral Dis.* 2011;17:335-339.
- Swerlick RA, Cooper PH. Cheilitis glandularis: a re-evaluation. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10:466-472.

SIALOMETAPLASIA NECROSANTE

Se trata de una afección de necrosis por infarto de las glándulas salivales, que puede ser idiopática o estar asociada a factores locales como traumatismos, lesiones facticias y enfermedades sistémicas.

Hallazgos clínicos

- Esta afección se produce entre la quinta y la sexta décadas de la vida, con una predilección por el sexo femenino de 3-4:1. El 75% de los casos se produce en la mucosa de la parte posterior del paladar duro.

- La lesión comienza como una inflamación unilateral que se descompone en unos pocos días o semanas para formar una úlcera necrótica que en las semanas siguientes se desprende limpiamente y luego cicatriza; puede o no ser dolorosa y, con poca frecuencia, los casos son bilaterales (fig. 12.26).
- Los factores de riesgo asociados son el bloqueo anestésico del nervio palatino mayor, la enfermedad de Raynaud, la enfermedad de Buerger, la bulimia, el consumo excesivo de tabaco y alcohol, los traumatismos locales, el abuso de esteroides anabolizantes androgénicos y las neoplasias adyacentes.

Etiopatogenia y características histopatológicas

Esta afección está causada por la isquemia y el infarto de la glándula salival, y se ha identificado el factor inducible por hipoxia-1 α en el parénquima de la glándula, el endotelio y las células estromales.

- La conservación de la arquitectura lobulillar de las glándulas es un hallazgo importante pero, en ocasiones, puede no ser evidente.
- *Fase inicial:* hay derrame de mucina en los tejidos intersticiales del parénquima glandular; son características clásicas los contornos de las unidades acinares con conservación de la membrana basal y los contornos de las células acinares borrados o tenues con restos celulares (figs. 12.27A-B y 12.28A-B).
- *Fase tardía:* puede haber metaplasia escamosa marcada de los conductos con cierta atipia reactiva, pero no hay pleomorfismo significativo ni mitosis anormales (figs. 12.27C y 12.28C-D).
- Se observa inflamación aguda y crónica en grados variables, así como necrosis y trombosis secundaria.

Diagnóstico diferencial

- El sobrediagnóstico de esta afección como carcinoma de células escamosas es un problema importante; la falta de invasión de los islotes de células escamosas más allá del tejido de la lesión, la ausencia de figuras mitóticas anormales y de pleomorfismo, el infarto de los acinos y el mantenimiento de la arquitectura lobulillar no son compatibles con la malignidad.
- La sialoadenitis necrosante subaguda muestra una marcada inflamación mixta con solo necrosis focal.

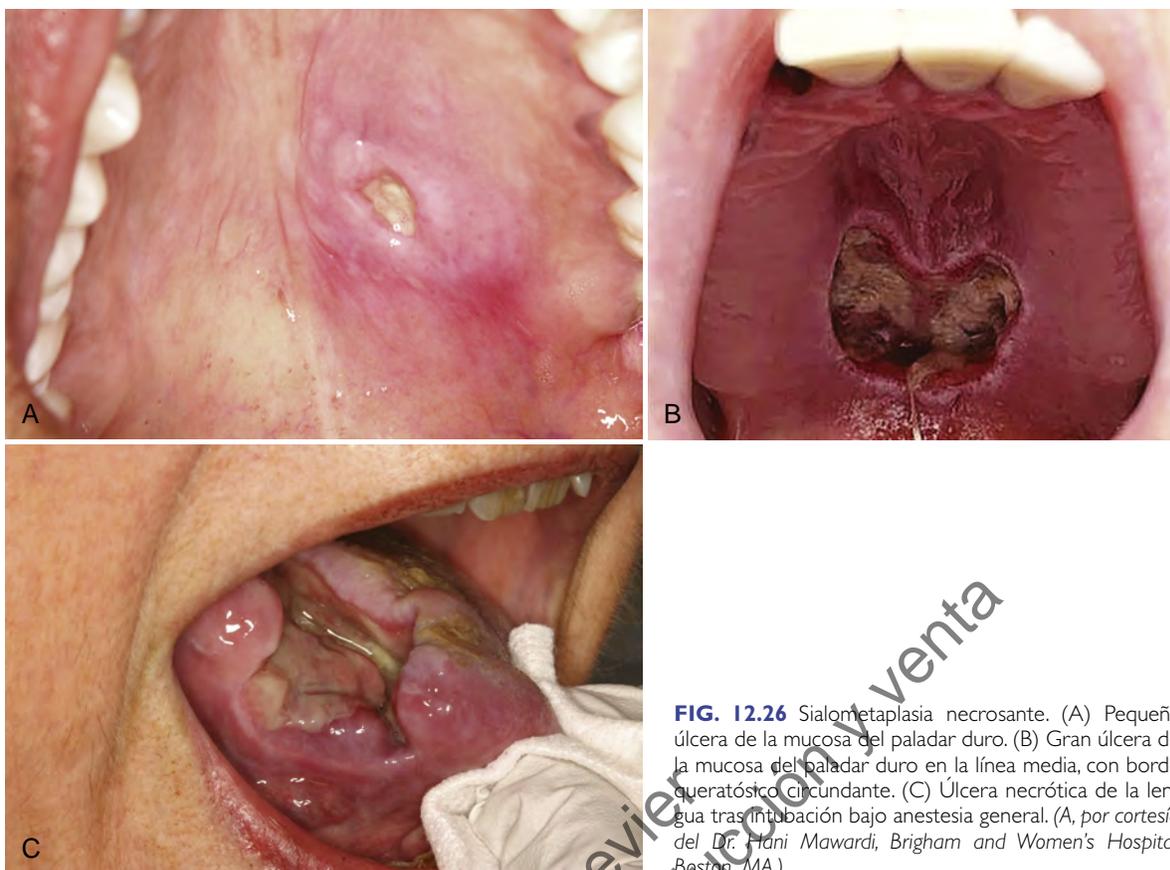


FIG. 12.26 Sialometaplasia necrosante. (A) Pequeña úlcera de la mucosa del paladar duro. (B) Gran úlcera de la mucosa del paladar duro en la línea media, con borde queratósico circundante. (C) Úlcera necrótica de la lengua tras intubación bajo anestesia general. (A, por cortesía del Dr. Hani Mawardi, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.)

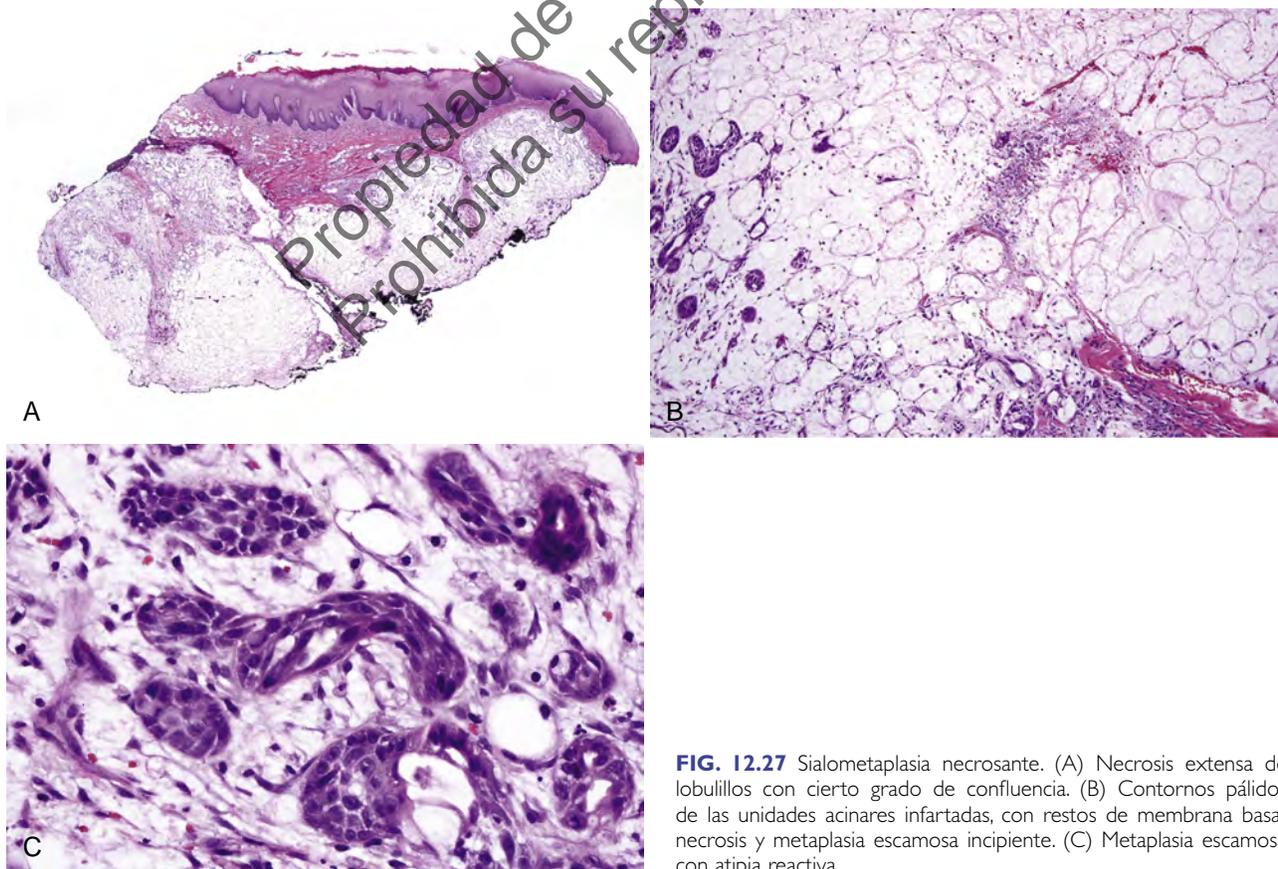


FIG. 12.27 Sialometaplasia necrosante. (A) Necrosis extensa de lobulillos con cierto grado de confluencia. (B) Contornos pálidos de las unidades acinares infartadas, con restos de membrana basal, necrosis y metaplasia escamosa incipiente. (C) Metaplasia escamosa con atipia reactiva.

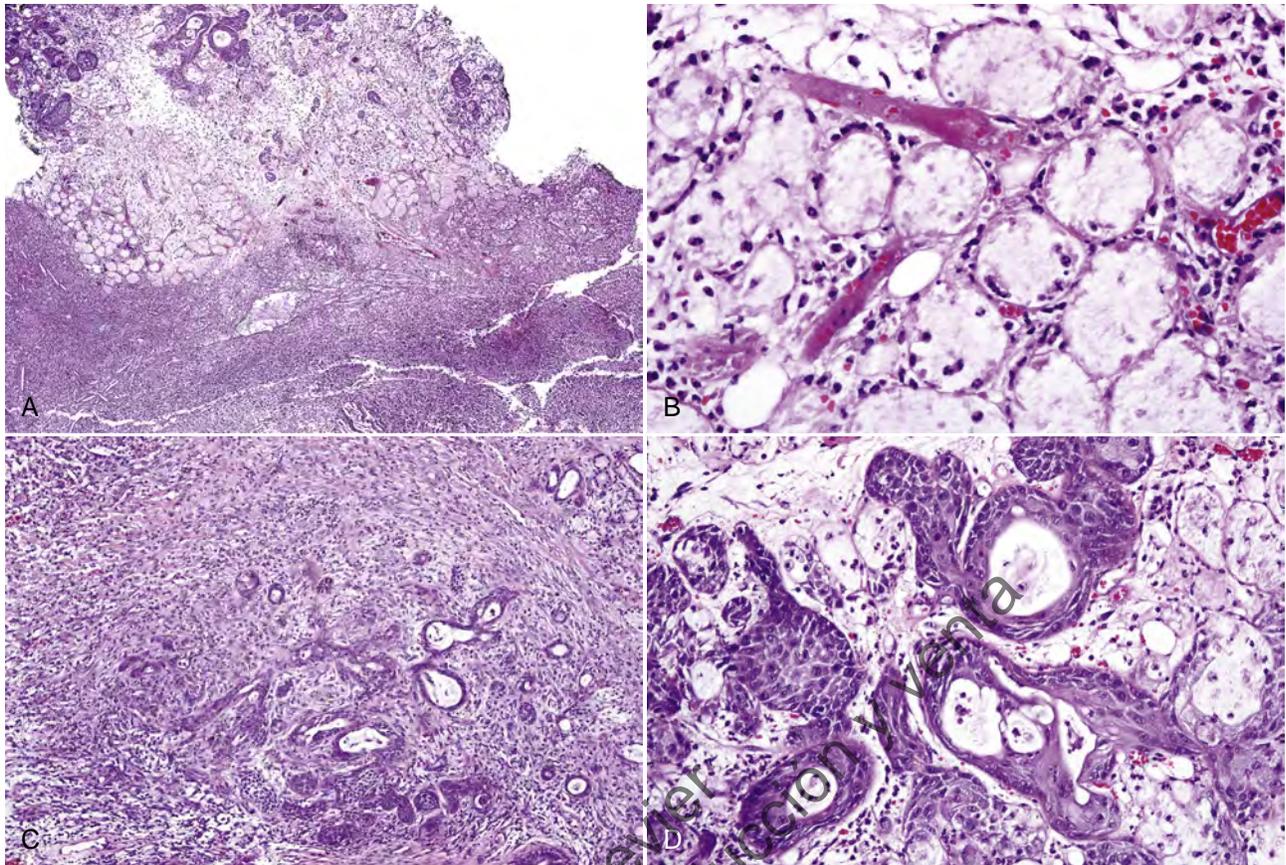


FIG. 12.28 Sialometaplasia necrosante. (A) Necrosis difusa, inflamación y metaplasia escamosa. (B) Infarto de los acinos con restos de material de la membrana basal y necrosis acinar con abundantes neutrófilos. (C) Metaplasia escamosa de los conductos de aspecto pseudosarcomatoide, con marcada inflamación circundante. (D) Metaplasia escamosa de los conductos con atipia reactiva.

Tratamiento

- La lesión se resuelve por sí sola sin intervención médica o quirúrgica tras la exfoliación espontánea del tejido necrótico; el tratamiento intralesional con corticoides puede ser útil en algunos casos.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdalla-Aslan R, Frid H, Totri A, Akriş S, Merhav G, Rachmiel A. Necrotizing sialometaplasia of the palate in a young bodybuilder with anabolic androgenic steroids abuse. *Quintessence Int.* 2020;51:496-501.
- Abrams AM, Melrose RJ, Howell FV. Necrotizing sialometaplasia. *Cancer.* 1973;32:130-135.
- Allon I, Kaplan I, Allon DM, et al. HIF-1alpha, VEGF, and EGFR: contributing factors in the pathogenesis of necrotizing sialometaplasia. *Oral Dis.* 2014;20:440-445.
- Brannon RB, Fowler CB, Hartman KS. Necrotizing sialometaplasia. A clinicopathologic study of sixty-nine cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;72:317-325.
- Dominguez-Malagon H, Mosqueda-Taylor A, Cano-Valdez AM. Necrotizing sialometaplasia of the palatal mucosa associated with angiocentric T-cell lymphoma. *Ann Diagn Pathol.* 2009;13:60-64.
- Janner SF, Suter VG, Altermatt HJ, et al. Bilateral necrotizing sialometaplasia of the hard palate in a patient with bulimia: a case report and review of the literature. *Quintessence Int.* 2014;45:431-437.
- Zhurakivska K, Maiorano E, Nocini R, et al. Necrotizing sialometaplasia can hide the presence of salivary gland tumors: a case series. *Oral Dis.* 2019;25:1084-1090.

SIALOADENITIS NECROSANTE SUBAGUDA

Hallazgos clínicos

- Se presenta en la segunda o tercera décadas de la vida como una inflamación aguda (por lo general de menos de 1 semana de duración) difusa, no ulcerada, eritematosa y dolorosa de la mucosa del paladar duro (en la mayoría de los casos), el paladar blando y la amígdala (el 83% de los casos); la mucosa bucal y labial y la lengua se ven afectadas con mucha menos frecuencia. Las lesiones suelen ser unilaterales, aunque se han descrito casos bilaterales.

Etiopatogenia y características histopatológicas

La etiología es desconocida, pero se han propuesto etiologías infecciosas (porque a veces se producen brotes en grupos de pacientes) y de hipersensibilidad. No se trata de una variante de la sialometaplasia necrosante.

- Se mantiene la arquitectura lobulillar, con atrofia acinar multifocal y necrosis focal, derrame de mucina y dilatación ductal con células ductales aplanadas. Hay unidades acinares residuales y una infiltración intersticial difusa por neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y, a menudo, eosinófilos (fig. 12.29).

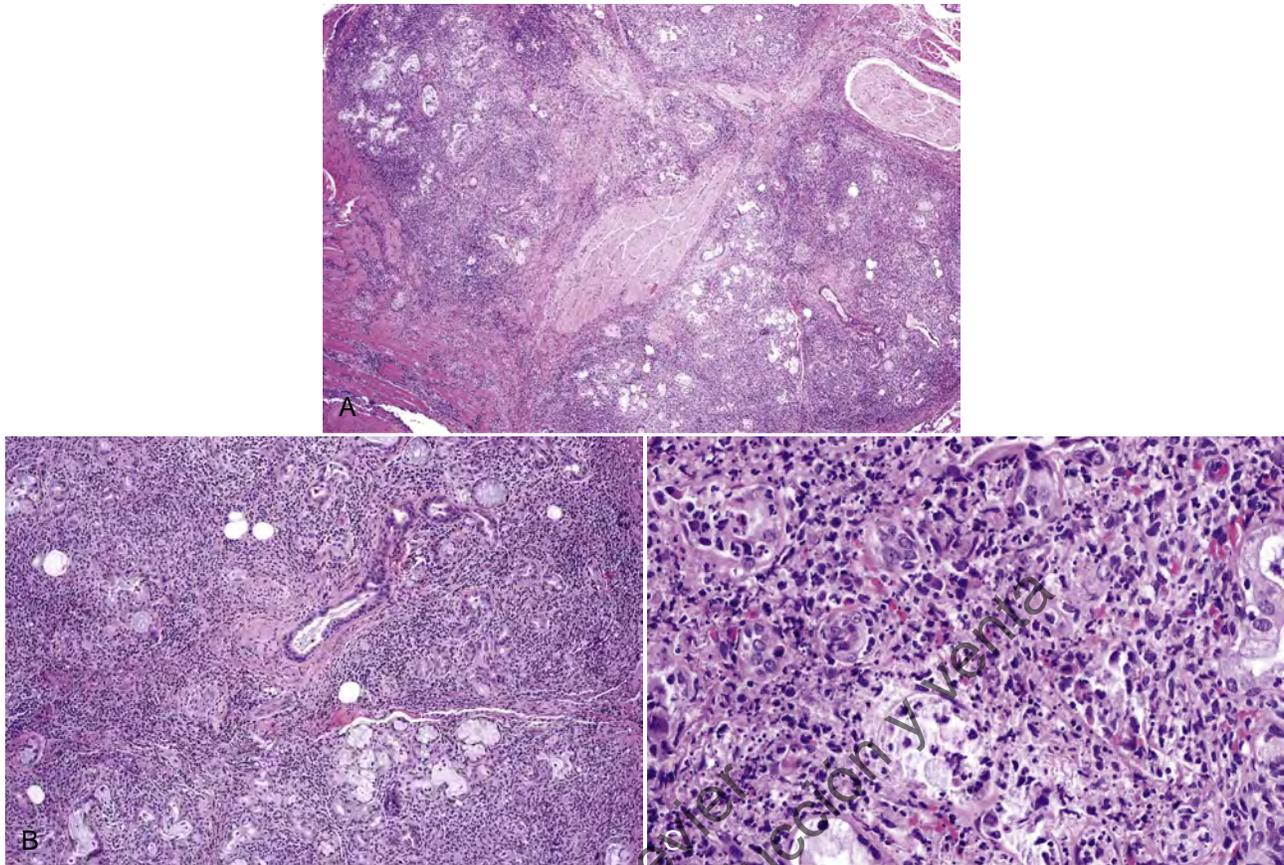


FIG. 12.29 Sialoadenitis necrosante subaguda. (A) Mantenimiento de la arquitectura lobulillar, con marcada inflamación intersticial y atrofia acinar. (B) Grupos de acinos residuales con marcada fibrosis intersticial e inflamación aguda y crónica. (C) Necrosis de los acinos con inflamación aguda y restos celulares.

Diagnóstico diferencial

- La sialometaplasia necrosante presenta una necrosis isquémica más extensa y una marcada metaplasia escamosa en las lesiones más avanzadas. La presentación clínica es extremadamente útil, porque la sialoadenitis necrosante subaguda se caracteriza por dolor de pocos días de duración y se resuelve en pocos días.

Tratamiento

- Esta afección es autolimitada y cura espontáneamente en pocas semanas.

BIBLIOGRAFÍA

- Fowler CB, Brannon RB. Subacute necrotizing sialadenitis: report of 7 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89:600-609.
- Geyer JT, Ferry JA, Harris NL, et al. Chronic sclerosing sialadenitis (Kuttner tumor) is an IgG4-associated disease. *Am J Surg Pathol.* 2010;34:202-210.
- Kitagawa S, Zen Y, Harada K, et al. Abundant IgG4-positive plasma cell infiltration characterizes chronic sclerosing sialadenitis (Kuttner's tumor). *Am J Surg Pathol.* 2005;29:783-791.
- Ko YC, Philipone E, Florin W, Heinz MJ, Rosenberg S, Yudell R. Subacute necrotizing sialadenitis: a series of three cases and literature review. *Head Neck Pathol.* 2016;10:425-428.
- Suresh L, Aguirre A. Subacute necrotizing sialadenitis: a clinicopathological study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:385-390.
- Werning JT, Waterhouse JP, Mooney JW. Subacute necrotizing sialadenitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;70:756-759.

SÍNDROME DE SJÖGREN

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la destrucción de las glándulas exocrinas y, en particular, de las glándulas salivales y lagrimales, lo que provoca sequedad bucal (xerostomía subjetiva e hiposalivación objetiva) y ocular (queratoconjuntivitis seca). Los pacientes presentan manifestaciones extraglandulares variables y numerosas anomalías serológicas. Los signos y síntomas sistémicos pueden ser inaugurales o aparecer a medida que evoluciona la enfermedad. Por convención, se reconocen dos formas: el síndrome de Sjögren *primario*, cuando solo hay síndrome de Sjögren, y el síndrome de Sjögren *secundario*, cuando hay otra enfermedad autoinmune coexistente. Sin embargo, la distinción entre ambos grupos no siempre es tan clara y muchos creen que debería abandonarse, ya que no aporta información útil para el tratamiento.

Los términos «lesión linfoepitelial benigna» y «sialoadenitis mioepitelial» se han sustituido por el de «sialoadenitis linfoepitelial» porque esta forma de sialoadenitis tiene un alto riesgo de transformación linfomatosa (riesgo de 10 a 16 veces mayor), y las células mioepiteliales no son una característica prominente dentro de los islotes epiteliales.

Características clínicas

- Se presenta en adultos a partir de la cuarta década de la vida, con una predilección por el sexo femenino de 9:1; otros síntomas que se observan con frecuencia son fatiga,

artralgia, mialgia, vasculitis y púrpura, linfadenopatía, serositis, enfermedad pulmonar intersticial, insuficiencia renal, trastornos del sistema nervioso periférico y central, hipotiroidismo y fenómeno de Raynaud. La artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y la esclerosis sistémica son otros trastornos autoinmunes comúnmente asociados.

- Los pacientes refieren sequedad ocular y bucal (síndrome seco), así como sequedad de las fosas nasales (fig. 12.30A); los casos de larga evolución presentan inflamación bilateral de la glándula parótida, aunque casi siempre se trata de una manifestación de un linfoma de bajo grado.
- Los pacientes presentan títulos elevados de anticuerpos antinucleares (ANA), factor reumatoide (FR) y anticuerpos del síndrome de Sjögren A (SSA Ro52 y Ro60) y del síndrome de Sjögren B (SSB o La), y suele haber anemia, hiperglobulinemia, hipocomplementemia y, a veces, crioglobulinemia.
- La sialografía muestra sialectasia periférica, la ecografía muestra áreas hipoecoicas y estrías ecogénicas, y la tomografía computarizada con contraste revela la presencia de conductos dilatados, que se han descrito como efecto en «flor de cerezo» (fig. 12.30B).
- Los criterios para el diagnóstico del síndrome de Sjögren se presentan en la tabla 12.1.
- El síndrome de Sjögren se asocia a una mayor incidencia de HLA-DQA*05:01, HLA-DQB1*02:01, HLA-DQB1*03:01, y en particular, de HLA-DQ2 y HLA-B8 en la población blanca y de HLA-DR5 en griegos e israelíes. Algunos pacientes o sus familiares presentan otras enfermedades autoinmunes.

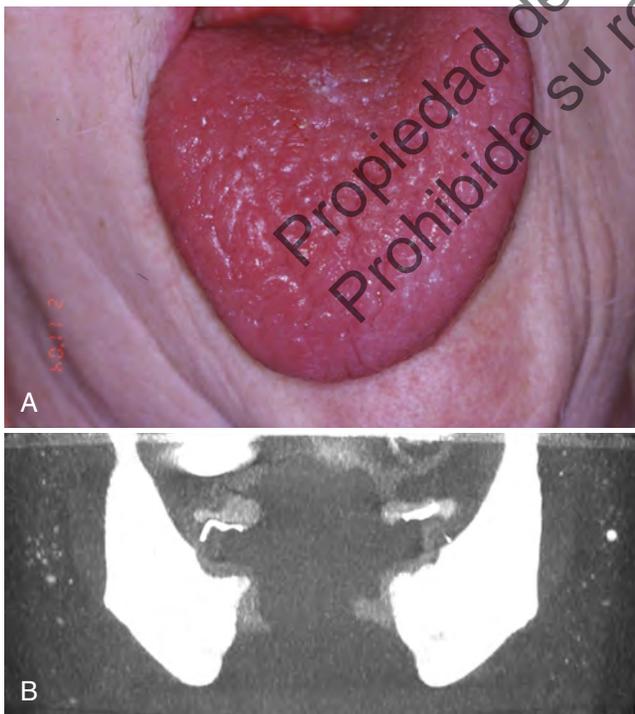


FIG. 12.30 (A) Lengua seca y brillante en un paciente con síndrome de Sjögren. (B) Tomografía computarizada que muestra un patrón de dilatación ductal en «flor de cerezo» en un caso de síndrome de Sjögren. (B, por cortesía del Dr. Bernard Friedland, Harvard School of Dental Medicine, Boston, MA.)

TABLA 12.1 Criterios de clasificación del síndrome de Sjögren

Biopsia de glándula salival labial con sialoadenitis linfocítica focal y puntuación de focos de ≥ 1 foco/4 mm ²	3
Anti-SSA/Ro positivo	3
Puntuación de tinción ocular ≥ 5 (o puntuación de van Bijsterveld ≥ 4) en al menos un ojo	1
Prueba de Schirmer ≥ 5 mm/5 minutos en al menos un ojo	1
Flujo no estimulado de saliva total $\geq 0,1$ ml/minuto	1

El diagnóstico de síndrome de Sjögren se confirma cuando el paciente presenta todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión y tiene una puntuación ≥ 4 .

SSA, síndrome de Sjögren A.

Adaptado de Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheum.* 2017;69:35-45.

Etiopatogenia y características histopatológicas

La etiopatogenia es sumamente compleja y múltiples factores ambientales interactúan con la predisposición genética de un individuo a la enfermedad. Existe una fuerte respuesta de linfocitos T y B a los autoantígenos, con la consiguiente producción de citocinas y quimiocinas, como interferones, interleucinas (IL), factor activador de los linfocitos B (BAFF) y otros, que conducen a la destrucción tisular.

- **Glándulas salivales menores:** es preciso disponer para la evaluación de al menos seis glándulas con un área mínima de 8 mm²; una acumulación periductal de 50 o más linfocitos se denomina foco (fig. 12.31A-C). La puntuación del foco se calcula de la siguiente manera: puntuación del foco = número de focos (máximo 12 o focos confluentes)/número de mm² de parénquima de la glándula salival $\times 4$, de modo que se basa en 4 mm² de parénquima. Una puntuación de al menos 1 apoya el diagnóstico de síndrome de Sjögren, y cuanto mayor sea la puntuación del foco, más probable es el diagnóstico de síndrome de Sjögren.
- La presencia de formación de centros germinativos debe notificarse debido al mayor riesgo de linfoma en estos pacientes, probablemente porque la estimulación antigénica crónica estimula la activación de los linfocitos B y a la hipermutación de los centros germinativos, lo que da lugar a clones de linfocitos B capaces de inducir neoplasia (fig. 12.31D).
- Hay indicios mínimos de cambios obstructivos inespecíficos, como dilatación ductal significativa y fibrosis intersticial.
- Si los linfocitos salen de los lobulillos, formando un infiltrado difuso con borramiento de la arquitectura lobular, está indicado el estudio para descartar un linfoma (fig. 12.32).
- **Glándulas salivales mayores:** la sialoadenitis linfoepitelial se caracteriza por islotes y cordones de células epiteliales en un infiltrado linfocítico difuso, con mantenimiento de la arquitectura lobulillar. El borramiento de la arquitectura lobulillar y la proliferación de células linfoides «monocitoides» alrededor de los islotes linfoepiteliales suelen indicar la presencia de un linfoma en evolución (fig. 12.33).
- Existe un riesgo de 10 a 16 veces mayor de linfoma, por lo general linfoma de la zona marginal, aunque también se han descrito casos de linfoma difuso de linfocitos B grandes (v. cap. 18), siendo los factores de riesgo el aumento de tamaño de la glándula, la hipocomplementemia, la linfocitopenia, la púrpura/vasculitis cutánea, la crioglobulinemia y la presencia de centros germinativos dentro de la biopsia de la glándula salival labial con una puntuación de focos alta.
- Los niveles bajos de un nuevo biomarcador, el micro-ARN miR200b-5p, en las glándulas salivales menores permiten

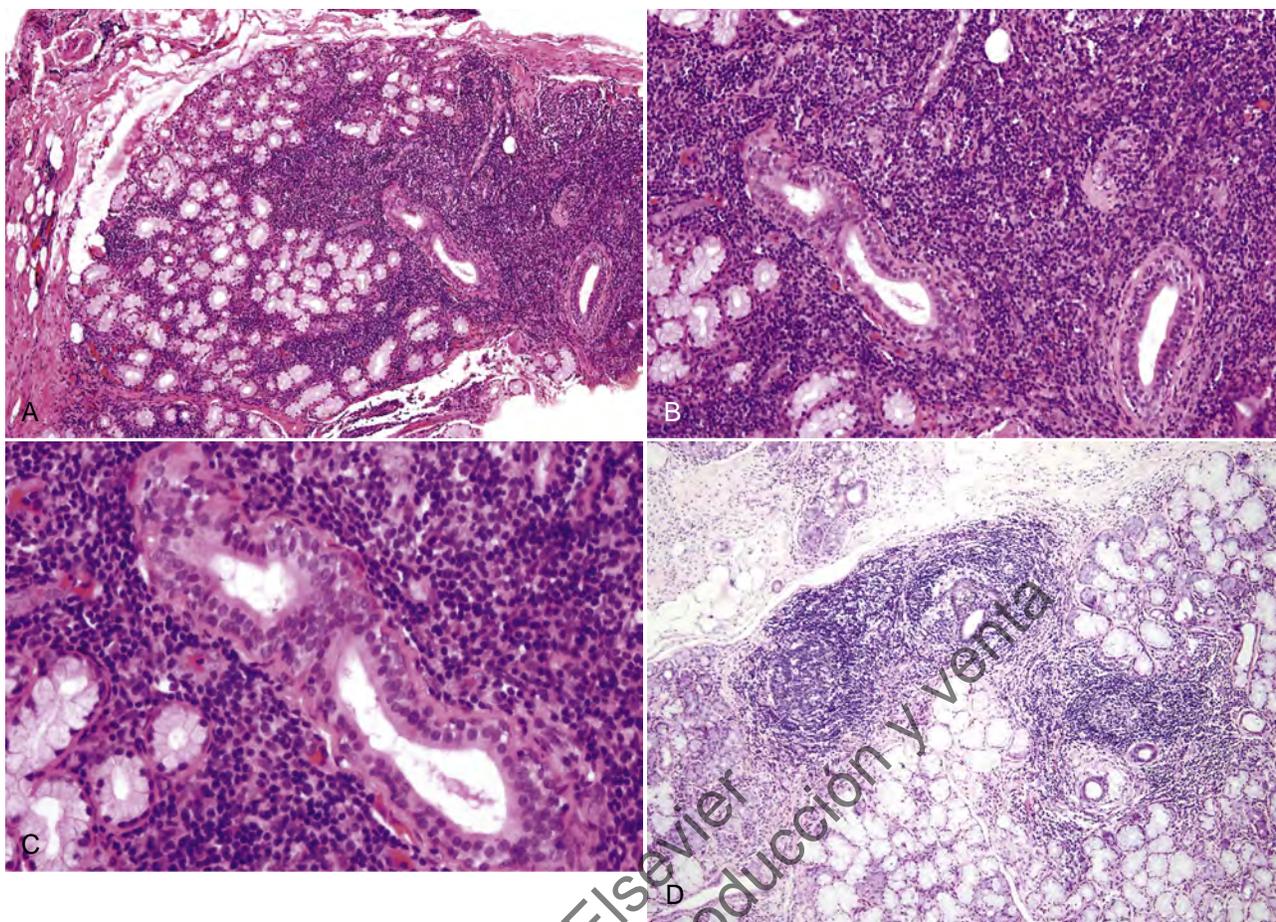


FIG. 12.31 Sialoadenitis autoinmune en el síndrome de Sjögren. (A) Mantenimiento de la arquitectura lobulillar con marcado infiltrado linfocítico periductal e intersticial, sin cambios obstructivos significativos. (B) Intenso infiltrado linfocítico periductal. (C) Los linfocitos son pequeños y maduros. (D) Centros germinativos en un caso de sialoadenitis autoinmune en el síndrome de Sjögren. (A-C, por cortesía del Dr. Leland Slater, Scripps Institute, San Diego, CA)

discriminar entre pacientes con y sin linfoma, y se expresa años antes de la aparición clínica del linfoma.

Diagnóstico diferencial

- Los linfocitos en una localización periductal e intersticial con ectasia ductal prominente y atrofia acinar son hallazgos inespecíficos que a menudo están causados por obstrucción (fig. 12.34).
- La enfermedad relacionada con la IgG4 es negativa para anticuerpos Ro y La y cursa con aumento de IgG en suero y aumento de células plasmáticas IgG4:IgG en el infiltrado presente dentro de las glándulas salivales.
- La sialodouquitis eosinofílica presenta infiltrados periductales con abundantes eosinófilos y sialoadenitis obstructiva.

Tratamiento y pronóstico

- Los fármacos colinérgicos (como el betanecol, la pilocarpina y la cevimelina) ayudan a reducir las molestias al aumentar la salivación solo si existe tejido glandular residual funcional.
- Los pacientes presentan un alto riesgo de caries y candidiasis, por lo que se les debe prescribir fluoruros y establecer revisiones dentales regulares para tratar las caries y la candidiasis.

- Actualmente se están investigando varios productos biológicos, entre los que se incluyen agentes contra el factor de necrosis tumoral, anakinra, rituximab, tocilizumab y otros, a menudo en combinación.
- Los pacientes deben controlarse con un estrecho seguimiento debido al alto riesgo de linfoma.

BIBLIOGRAFÍA

- Brito-Zeron P, Baldini C, Bootsma H, et al. Sjogren syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16047.
- Daniels TE, Cox D, Shiboski CH, et al. Associations between salivary gland histopathologic diagnoses and phenotypic features of Sjögren's syndrome among 1,726 registry participants. *Arthritis Rheum*. 2011; 63:2021-2030.
- Fisher BA, Jonsson R, Daniels T, et al. Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1161-1168.
- Ihrler S, Zietz C, Sendelhofert A, et al. Lymphoepithelial duct lesions in Sjögren-type sialadenitis. *Virchows Arch*. 1999;434:315-323.
- Jonsson MV, Theander E, Jonsson R. Predictors for the development of non-Hodgkin lymphoma in primary Sjögren's syndrome. *Presse Med*. 2012;41:e511-e516.
- Jordan R, Diss TC, Lench NJ, et al. Immunoglobulin gene rearrangements in lymphoplasmacytic infiltrates of labial salivary glands in Sjögren's syndrome. A possible predictor of lymphoma development. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995;79:723-729.
- Kapsogeorgou EK, Voulgarelis M, Tzioufas AG. Predictive markers of lymphomagenesis in Sjogren's syndrome: from clinical data to molecular stratification. *J Autoimmun*. 2019;104:102316.

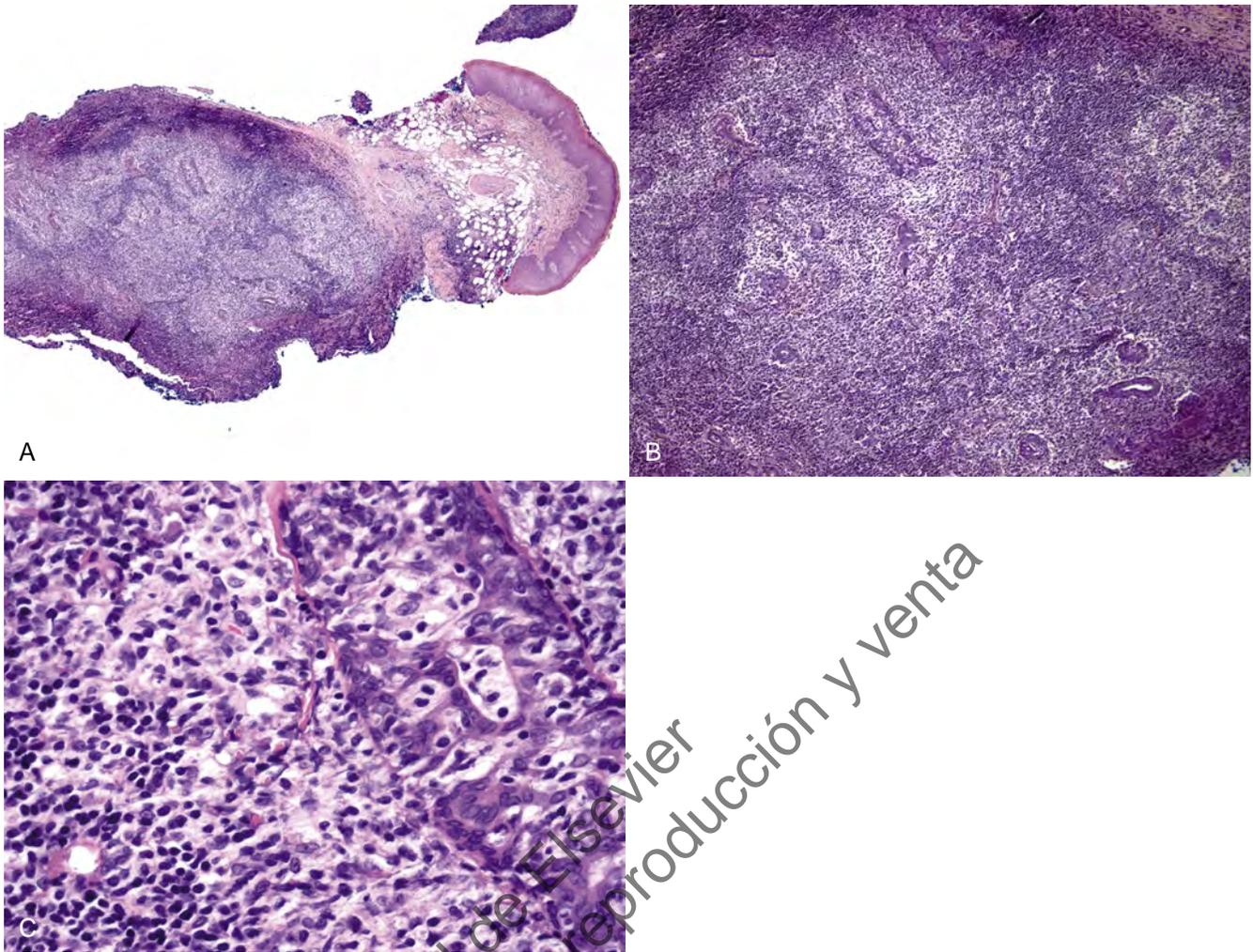


FIG. 12.32 Síndrome de Sjögren y linfoma de las glándulas mucosas palatinas. (A) La arquitectura lobulillar de las glándulas mucosas palatinas ha sido completamente borrada por un infiltrado linfoide atípico. (B) Se identifican lesiones linfoepiteliales, compuestas por islotes de epitelio infiltrado y rodeadas de células pálidas. (C) Los linfocitos atípicos presentes dentro y alrededor de los islotes epiteliales tienen citoplasma pálido y contornos nucleares irregulares, lo que es compatible con un linfoma de la zona marginal.

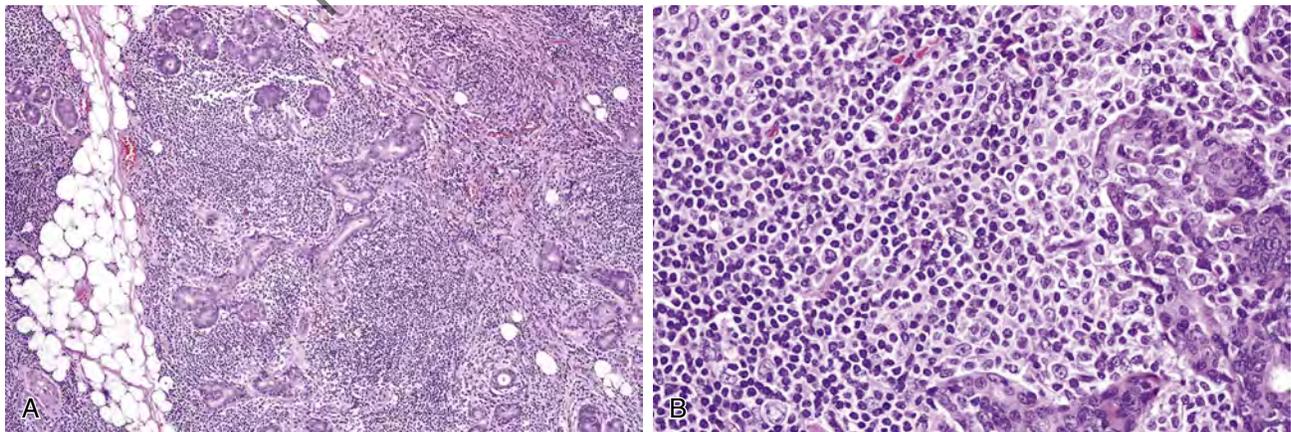


FIG. 12.33 Síndrome de Sjögren y linfoma de la glándula parótida. (A) Islotes epiteliales dentro de un infiltrado linfoide que ha sobrepasado los lobulillos. (B) Islotes epiteliales infiltrados y rodeados por linfocitos B monocitoides con citoplasma de pálido a claro y contornos nucleares irregulares, lo cual es compatible con un linfoma de la zona marginal.

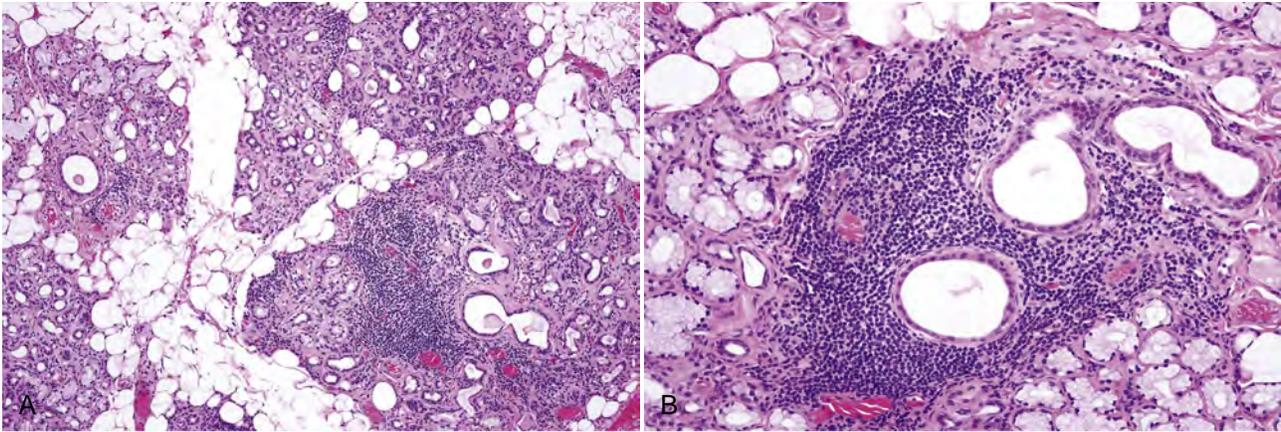


FIG. 12.34 Sialoadenitis obstructiva asociada a mucocelos. (A) Las glándulas mantienen la arquitectura lobulillar pero muestran atrofia acinar difusa, dilatación y fibrosis ductal e inflamación intersticial. (B) Hay inflamación periductal, pero los conductos están dilatados.

- Papageorgiou A, Voulgarelis M, Tzioufas AG. Clinical picture, outcome and predictive factors of lymphoma in Sjögren syndrome. *Autoimmun Rev.* 2015;14:641-649.
- Retamozo S, Brito-Zeron P, Ramos-Casals M. Prognostic markers of lymphoma development in primary Sjogren syndrome. *Lupus.* 2019; 28:923-936.
- Risselada AP, Looije MF, Kruize AA, et al. The role of ectopic germinal centers in the immunopathology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;42:368-376.
- Robbins A, Hentzien M, Toquet S, et al. Diagnostic utility of separate anti-Ro60 and anti-Ro52/TRIM21 antibody detection in autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2019;10:444.
- Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjogren's Syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:35-45.
- Skarlis C, Marketos N, Mavragani CP. Biologics in Sjogren's syndrome. *Pharmacol Res.* 2019;147:104389.
- Theander E, Henriksson G, Ljungberg O, et al. Lymphoma and other malignancies in primary Sjögren's syndrome: a cohort study on cancer incidence and lymphoma predictors. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:796-803.
- Theander E, Vasaitis L, Baecklund E, et al. Lymphoid organisation in labial salivary gland biopsies is a possible predictor for the development of malignant lymphoma in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1363-1368.
- Vasaitis L, Nordmark G, Theander E, et al. Population-based study of patients with primary Sjogren's syndrome and lymphoma: lymphoma subtypes, clinical characteristics, and gender differences. *Scand J Rheumatol.* 2020;49:225-232.
- Zhang W, Feng S, Yan S, et al. Incidence of malignancy in primary Sjogren's syndrome in a Chinese cohort. *Rheumatology.* 2010;49:571-577.

ENFERMEDAD RELACIONADA CON LA IgG4

- La enfermedad relacionada con la IgG4 es una afección fibroinflamatoria sistémica que afecta a muchos aparatos y sistemas, en particular al páncreas y a las vías hepatobiliares, así como a las glándulas salivales, las glándulas lagrimales, el tiroides, los ganglios linfáticos y el retroperitoneo; provoca tumefacción de las glándulas afectadas y se caracteriza por unos niveles elevados de IgG4 en el suero y un mayor número de células plasmáticas tisulares IgG4+, aunque estos últimos hallazgos pueden ser inespecíficos.
- La afección anterior, denominada síndrome de Mikulicz, se considera ahora una enfermedad relacionada con la IgG4. La IgG4 es la menos abundante de las cuatro subclases de IgG.

Hallazgos clínicos

- Afecta a pacientes de la sexta a la octava décadas de la vida, con una predilección por el sexo masculino de 4-7:1; los pacientes suelen tener sequedad ocular, tienden a ser atópicos y presentan eosinofilia periférica y niveles elevados de IgG4 plasmática, aunque el 20% de los pacientes tienen niveles normales de IgG4. La pérdida de peso y la fatiga pueden prolongarse durante meses si hay afectación multiorgánica, y la fiebre es infrecuente. Los pacientes presentan sequedad de boca e inflamación bilateral de las glándulas salivales mayores (especialmente las glándulas submandibulares, lo que anteriormente se denominaba tumores de Kuttner) y, con poca frecuencia, perforación palatina; los casos raros se identifican mediante biopsia de las glándulas salivales labiales.
- La pancreatitis autoinmune y la colangitis esclerosante, la sialoadenitis, la dacrioadenitis y la fibrosis retroperitoneal son manifestaciones frecuentes.
- Los niveles elevados de IgG4 solo están presentes en el 80% de los pacientes, y por sí solos no son ni sensibles ni específicos para el diagnóstico. Una mayor proporción de IgG4:IgG total de >10% o de IgG4:IgG1 >24% aumenta la especificidad diagnóstica.
- El aumento del número de plasmoblastos circulantes determinado mediante citometría de flujo es más sensible y específico para el diagnóstico de la enfermedad.
- Recientemente se han establecido unos criterios para el diagnóstico de la enfermedad relacionada con la IgG4 basados en hallazgos clínicos, serológicos y radiológicos, de modo que no siempre es necesaria una biopsia.
- En la población japonesa, el aumento de la predisposición a esta enfermedad incluye ser portador del HLA-DRB1*0401-DRB1*0405.

Etiopatogenia y características histopatológicas

Se trata de una enfermedad causada por desregulación inmunitaria que provoca fibrosis y un marcado infiltrado linfoplasmocitario rico en células plasmáticas IgG4+. Los dos desencadenantes inmunológicos son la infección o la autoinmunidad. La enfermedad está mediada por linfocitos Th2 y la sobreexpresión de IL (principalmente IL-3, IL-4, IL-10 e IL-13), y la consiguiente activación de los linfocitos T reguladores. Estas citocinas provocan un aumento de los niveles de IgG4 e IgE, eosinofilia, inflamación y fibrosis en las glándulas

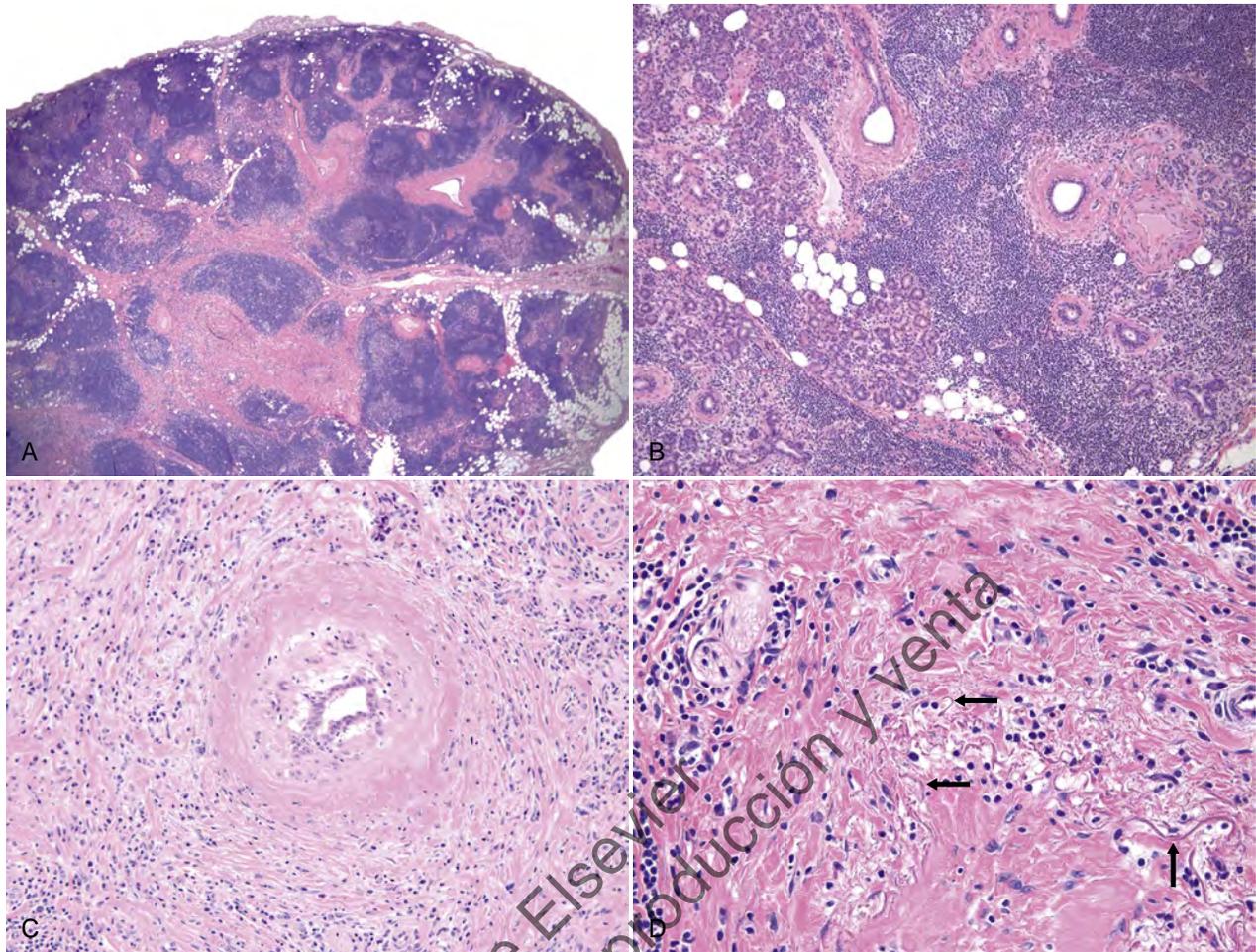


FIG. 12.35 Enfermedad relacionada con la IgG4 de la glándula submandibular. (A) Hay atrofia acinar y la glándula está difusamente infiltrada por células plasmáticas y linfocitos, con formación de centros germinativos y marcada fibrosis, especialmente alrededor de los conductos. (B) La fibrosis periductal es prominente y hay destrucción de los acinos y un intenso infiltrado linfoplasmocitario. (C) Un conducto muestra fibrosis circunferencial con infiltración por linfocitos y destrucción del revestimiento. (D) Presencia de restos de material similar al de la membrana basal, probablemente de origen ductal, con fibrosis e inflamación crónica. (Por cortesía del Dr. Jeffrey Krane, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.)

y daños en órganos específicos. La IgG4 es funcionalmente monovalente, es incapaz de unirse al complemento y muestra una unión deficiente a los receptores Fc.

- Las glándulas salivales muestran un borramiento de su arquitectura y presentan hiperplasia linfoide folicular irregular florida con centros germinativos, fibrosis celular interlobulillar (raramente estoriforme en otros órganos), un marcado infiltrado intersticial difuso de células plasmáticas, fibrosis periductal e inflamación y destrucción de los conductos excretores (fig. 12.35). Estos hallazgos están ausentes en un tercio de los casos y, en particular, la tromboflebitis, común en otros órganos, es infrecuente en las glándulas salivales. A menudo se encuentran eosinófilos.
- El rasgo histopatológico distintivo de la enfermedad es el aumento del número de células IgG4 dentro de las glándulas. La proporción entre células plasmáticas positivas para IgG4 e IgG total es de al menos el 40%, y debe haber al menos 100 células plasmáticas por campo de gran aumento en las glándulas salivales. Sin embargo, esto no se observa en el 40% de los casos, y por sí solo no es suficiente para establecer el diagnóstico de la enfermedad relacionada con la IgG4.

- La IgG2 sérica (>5,3 g/l) permite distinguir la enfermedad relacionada con la IgG4 de los controles sanos, y los marcadores como la IL-2 soluble en suero podrían ser útiles para monitorizar la actividad de la enfermedad.

Diagnóstico diferencial

- Ni en el síndrome de Sjögren ni en la sialoadenitis inespecífica, las biopsias de glándulas salivales muestran fibrosis interlobulillar celular o un gran número de células plasmáticas IgG4+.
- El linfoma de la zona marginal extraganglionar presenta un infiltrado linfoide atípico que puede ser plasmocitoides, pero que mostraría restricción de cadenas ligeras.

Tratamiento

- El tratamiento de primera línea consiste en glucocorticoides, pero hay otros medicamentos eficaces, como el rituximab, el metotrexato, la azatioprina y el micofenolato.

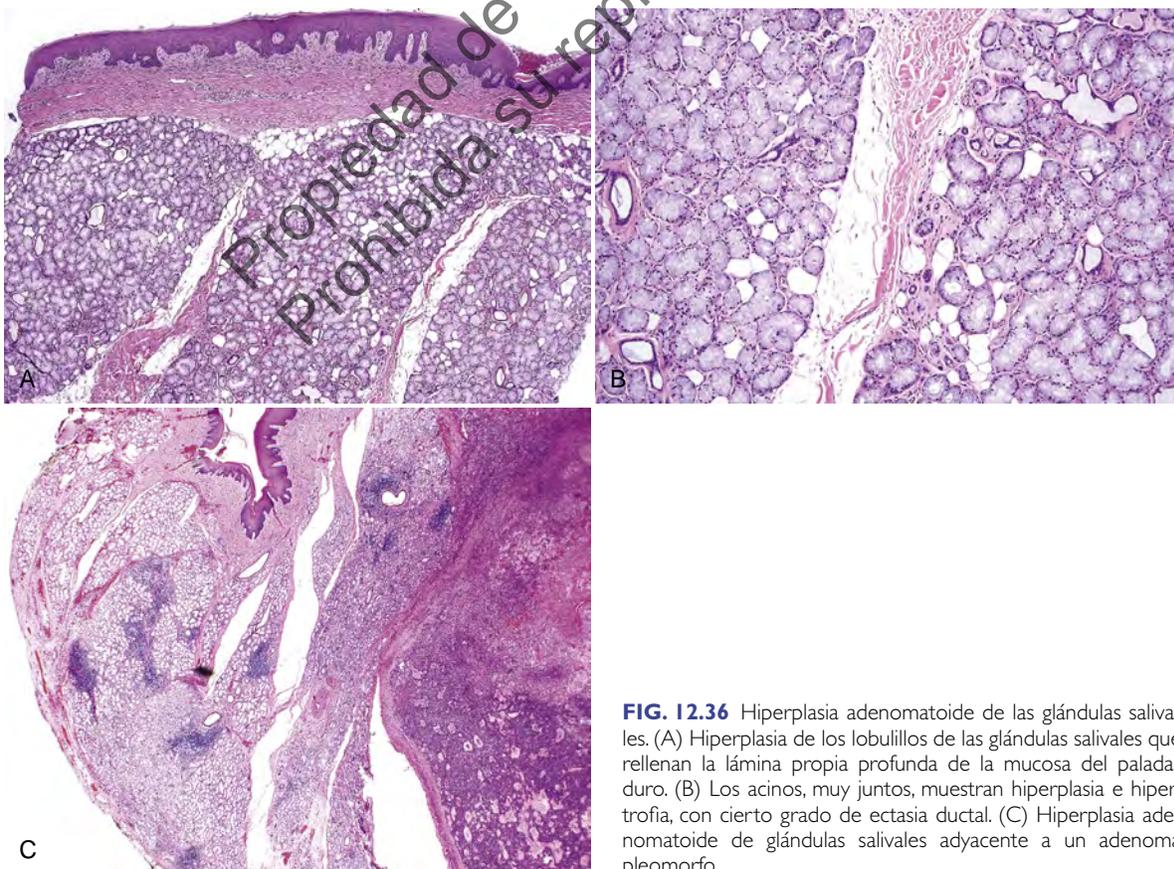
BIBLIOGRAFÍA

Baer AN, Gourin CG, Westra WH, et al. Rare diagnosis of IgG4-related systemic disease by lip biopsy in an international Sjögren syndrome registry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115:e34-e39.

- Della-Torre E, Mattoo H, Mahajan VS, et al. IgG4-related midline destructive lesion. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1434-1436.
- Deshpande V, Zen Y, Chan JK, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol*. 2012;25:1181-1192.
- Geyer JT, Ferry JA, Harris NL, et al. Chronic sclerosing sialadenitis (Kuttner tumor) is an IgG4-associated disease. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:202-210.
- Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. *Lancet*. 2015;385:1460-1471.
- Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International Consensus Guidance Statement on the management and treatment of IgG4-related disease. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67:1688-1699.
- Kitagawa S, Zen Y, Harada K, et al. Abundant IgG4-positive plasma cell infiltration characterizes chronic sclerosing sialadenitis (Kuttner's tumor). *Am J Surg Pathol*. 2005;29:783-791.
- Laco J, Ryska A, Celakovsky P, et al. Chronic sclerosing sialadenitis as one of the immunoglobulin G4-related diseases: a clinicopathological study of six cases from Central Europe. *Histopathology*. 2011;58:1157-1163.
- Ota M, Katsuyama Y, Hamano H, et al. Two critical genes (HLA-DRB1 and ABCF1) in the HLA region are associated with the susceptibility to autoimmune pancreatitis. *Immunogenetics*. 2007;59:45-52.
- Tang J, Cai S, Ye C, Dong L. Biomarkers in IgG4-related disease: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50:354-359.
- Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:77-87.
- Yamada K, Mizushima I, Kawano M. New insights into the pathophysiology of IgG4-related disease and markers of disease activity. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15:231-239.

HIPERPLASIA ADENOMATOIDE (ACINAR)

La hiperplasia adenomatoide de las glándulas salivales menores conlleva hiperplasia *acinar*; a diferencia de la hiperplasia *ductal* adenomatoide, que se produce principalmente en la glándula parótida.



Hallazgos clínicos

- Se presenta en adultos, con mayor frecuencia entre la cuarta y la sexta décadas de la vida, y más del 80% de los casos se producen en la mucosa del paladar duro y blando como una inflamación unilateral indolora, por lo general sin ulceración.

Etiopatogenia y características histopatológicas

Esta afección representa una hiperplasia reactiva de los acinos, que puede estar causada por un traumatismo. Algunos pacientes usaban prótesis dentales o eran fumadores. Puede encontrarse adyacente a neoplasias o a una sialometaplasia necrosante. Un caso presentaba una translocación cromosómica t(2,14)(q21;q22).

- Hay hiperplasia de los acinos mucosos consecutivos, a menudo con menos conductos de lo normal y con lobulillos agrandados (fig. 12.36); normalmente no se observa inflamación, aunque puede haber un derrame focal de moco y ligera dilatación ductal.

Diagnóstico diferencial

- Al igual que en el caso de la hiperplasia adenomatoide ductal de las glándulas mayores, esto puede ser un indicio de que una neoplasia de las glándulas salivales, benigna o maligna, se encuentra en las proximidades (v. fig. 12.36C).

Tratamiento

- La extirpación es curativa.

BIBLIOGRAFÍA

- Barrett AW, Speight PM. Adenomatoid hyperplasia of oral minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995;79:482-487.

FIG. 12.36 Hiperplasia adenomatoide de las glándulas salivales. (A) Hiperplasia de los lobulillos de las glándulas salivales que rellenan la lámina propia profunda de la mucosa del paladar duro. (B) Los acinos, muy juntos, muestran hiperplasia e hipertrofia, con cierto grado de ectasia ductal. (C) Hiperplasia adenomatoide de glándulas salivales adyacente a un adenoma pleomorfo.

Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM, Leider AS. Adenomatoid hyperplasia of minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;71:583-587.

Manor E, Sinelnikov I, Brennan PA, Bodner L. Chromosomal aberrations in adenomatoid hyperplasia of palatal minor salivary gland. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51:170-172.

Yu GY, Donath K. Adenomatous ductal proliferation of the salivary gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;91:215-221.

SIALODOQUITIS EOSINOFÍLICA

Se trata de una enfermedad inusual y poco frecuente que afecta a las glándulas salivales mayores y que se describió por primera vez en el siglo XIX como sialodochitis fibrinosa, debido a los característicos taponos mucosos en forma de hebra que se expulsan desde los conductos. Se caracteriza por la inflamación episódica de las glándulas mayores y antecedentes de atopía.

Hallazgos clínicos

- La mediana de edad se sitúa en la quinta y sexta décadas de la vida, y hay una predilección por el sexo femenino de 2-4:1; una publicación comunicó que el 42% de los casos se producían en pacientes de raza negra, y hay muchos casos descritos en la literatura japonesa.
- Se produce hinchazón episódica dolorosa de las glándulas mayores con afectación bilateral de la parótida en un tercio de los casos, afectación bilateral de las glándulas submandibulares en un tercio de los casos y de ambas en el tercio restante de los casos. La glándula sublingual se afecta con poca frecuencia y las lesiones son raramente unilaterales. El prurito de la piel suprayacente a las glándulas está presente en >90% de los casos, hay secreción mucosa en forma de hebras en el 75% de los casos y se producen síntomas relacionados con las comidas en el 70% de los casos. Estos síntomas pueden estar presentes durante meses o años hasta que finalmente se establece el diagnóstico.
- Los pacientes son atópicos y presentan alergias estacionales, eczema, asma o urticaria (>60%); se observa eosinofilia periférica e IgE elevada en el 50 al 90% de los casos. Algunos pacientes también presentan alergias alimentarias y síndrome de alergia oral.
- La sialografía revela conductos dilatados que pueden ser similares a los observados en el síndrome de Sjögren (fig. 12.37A).

Etiopatogenia y hallazgos histopatológicos

Se trata de un proceso inflamatorio de las glándulas salivales principales asociado a la hipersensibilidad y que se observa

en pacientes atópicos. El mecanismo exacto por el que esto ocurre no está claro en la actualidad.

- La biopsia de las glándulas mayores muestra numerosos eosinófilos en una localización periductal, mezclados con linfocitos y células plasmáticas (fig. 12.37B). También hay fibrosis periductal y el revestimiento ductal puede ser hiperplásico o desprenderse en la luz, que a menudo contiene secreciones condensadas que contienen eosinófilos.
- Puede haber formación de centros germinativos y atrofia acinar, aunque los eosinófilos no suelen infiltrar las estructuras acinares.
- La mucina en forma de hebras contiene muchos eosinófilos, a menudo en grupos, nidos de células epiteliales ductales y raramente cristales de Charcot-Leyden.

Diagnóstico diferencial

- La sialoadenitis relacionada con la IgG4 y la sialoadenitis autoinmune del síndrome de Sjögren no muestran el gran número de eosinófilos periductales observados en esta afección.

Tratamiento y pronóstico

- La sialoendoscopia para dilatar los conductos, eliminar las secreciones espesas y controlar la inflamación mediante irrigaciones con prednisolona es útil en muchos casos.
- Los pacientes también experimentan alivio con el uso prolongado de antihistamínicos como montelukast, cetirizina o loratadina.

BIBLIOGRAFÍA

- Baer AN, Okuhama A, Eisele DW, et al. Eosinophilic sialodochitis: redefinition of 'allergic parotitis' and 'sialodochitis fibrinosa'. *Oral Dis.* 2017;23(7):840-848.
- Carey B, O'Neill N, Brown J, et al. Eosinophilic sialodochitis: an emerging atopic condition. *Oral Dis.* 2022;28(3):648-656.
- Gonzalez O, Picado C, Alobid I, et al. Eosinophilic sialodochitis: a rare comorbidity of severe asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2022:0.
- Pollak N, Templer JW, Esebua M, et al. Episodic painful parotid swelling caused by sialodochitis with eosinophilic inflammation: a new entity. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;140(1):132-133.
- Zhao YN, Zhang LQ, Zhang YQ, et al. Allergy-related sialodochitis: a preliminary cohort study. *Laryngoscope.* 2021;131(9):2030-2035.
- Zhu WX, Chen Y, Liu DG, et al. Eosinophilic sialodochitis: a type of chronic obstructive sialadenitis related to allergy. *Laryngoscope.* 2021; 131(3):E800-E806.

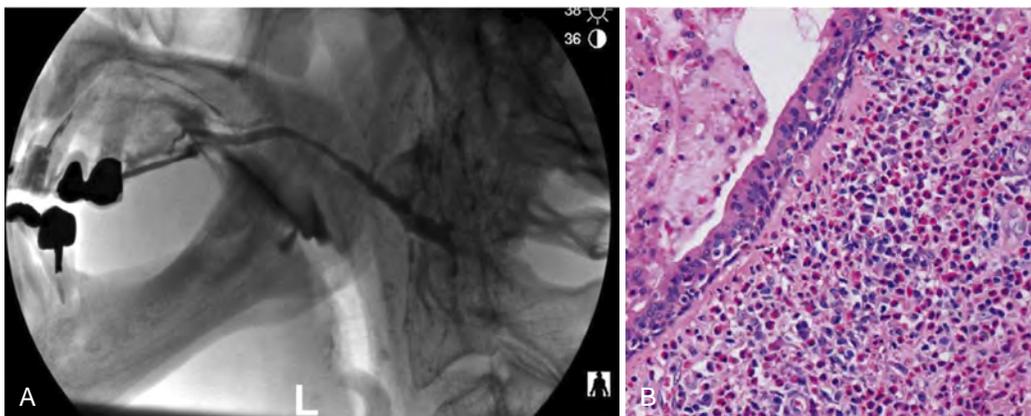


FIG. 12.37 (A) Sialograma de la parótida izquierda que muestra dilatación ductal generalizada y sialiectasia. (B) Pared de un conducto grande que muestra mucina espesa en la luz, arriba a la izquierda, y un infiltrado inflamatorio rico en eosinófilos con linfocitos alrededor del conducto. (Por cortesía de Carey E, O'Neill, Brown J, et al. Eosinophilic sialodochitis: An emerging atopic condition. *Oral Dis.* 2022;28:648-656.)