

Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma



Revisión

Enfermedades sistémicas que afectan a las glándulas salivares

Ángel Nieto Sánchez^{a,*} y Ruth García Martínez De Bartolomé^b

^a Servicio de Medicina Interna III, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Centro de Salud Valle de la Oliva, Majadahonda, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de marzo de 2010

Aceptado el 31 de marzo de 2010

Palabras clave:

Glándula parótida
Sialadenitis
Sialodenois
Síndrome de Sjögren

RESUMEN

Las glándulas salivares presentan, como cualquier glándula, estroma y parénquima. La vascularización, presente en el estroma, hace que sean órganos sensibles a procesos sistémicos, y un buen testigo de los mismos. Por su tamaño, van a ser las glándulas parótidas las más accesibles en esta circunstancia.

Los procesos sistémicos son principalmente de carácter infeccioso, inmunológico y neoplásico. Adicionalmente existen otras entidades clínicas que van a alterar el funcionamiento y la morfología de estas glándulas.

Podemos dividir las entidades sistémicas que afectan a las glándulas salivares en inflamatorias (sialoadenitis) y no inflamatorias (sialodenois). Ambas se van a expresar como crecimiento glandular.

La hipertrofia de glándulas salivares, siempre obliga al despistaje de estas enfermedades sistémicas, principalmente infecciosas y/o inmunológicas sin obviar la posibilidad de que se trate de un proceso neoplásico, bien primario; o de forma más infrecuente metastásico.

© 2010 SER. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Systemic diseases affecting the salivary glands

ABSTRACT

Like any gland, the salivary glands have a stroma and parenchyma. Because of the vascularity in the stroma, these glands are sensitive to systemic processes, and are a good reflection of these diseases. Due to its size, the parotid glands are the most accessible.

Systemic processes are primarily infectious, immune or neoplastic. Other clinical entities also alter the function and morphology of these glands.

Systemic entities affecting the salivary glands can be divided into inflammatory (sialadenitis) and non-inflammatory (sialodenois). Both manifest as glandular growth.

Screening for systemic diseases, particularly infectious and/or immunologic processes, should always be performed in salivary gland hypertrophy, without forgetting the possibility that the process is neoplastic, either primary or, more rarely, metastatic.

© 2010 SER. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Parotid gland
Sialadenitis
Sialodenois
Sjögren's syndrome

Introducción

Las glándulas salivares están divididas en: glándulas mayores, que son parótidas, submaxilares y sublinguales y en glándulas accesorias, que son un conjunto de aproximadamente 1.000 glándulas distribuidas en la parte más proximal del tubo digestivo, estando el 80% de ellas en la cavidad oral.

Por su situación, vascularización e integración en los paquetes vasculares y linfáticos, pueden estar afectadas por múltiples patologías, y en numerosas ocasiones la inflamación, infiltración o disfunción de la glándula suponen un síntoma o signo de alerta que permite diagnosticar dichas entidades. Por el tamaño

las parótidas y submaxilares van a ser las más fácilmente notorias cuando están afectadas, y por tanto facilitadoras de este diagnóstico.

La lesión más comúnmente encontrada en las glándulas salivares, cuando están afectadas por enfermedades sistémicas, es la inflamación. Esta se puede apreciar de forma macroscópica (fig. 1), o en ocasiones hay que recurrir al estudio microscópico si existen dudas diagnósticas o el cuadro clínico no es lo suficientemente expresivo. En ocasiones, va a ser la propia disfunción de la glándula alterando la producción salivar con sensación de boca seca o xerostomía o dificultades para la deglución, los síntomas que pueden expresar un cuadro sistémico^{1,2}.

A continuación se van a exponer las entidades clínicas que teniendo un carácter sistémico, implican frecuentemente a las glándulas salivares.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anieto.hcsc@salud.madrid.org (Á. Nieto Sánchez).

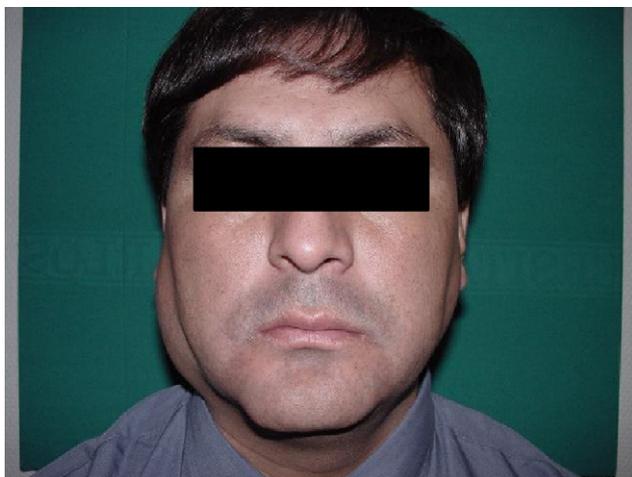


Figura 1. Inflamación parotídea correspondiente a una parotiditis aguda.

Etiología

Como ya se ha referido existen múltiples situaciones patológicas que teniendo un carácter sistémico, involucran y se expresan en las glándulas salivares. De forma esquemática se pueden observar las más importantes en la tabla 1.

1. Enfermedades infecciosas.

a) Parotiditis.

La enfermedad vírica por excelencia que afecta las glándulas salivares, es la originada por el virus de la parotiditis. Éste es un paramyxovirus con especial tropismo por las glándulas acinosas y particularmente las salivares. Afecta principalmente a las parótidas, aunque no es infrecuente la participación de submandibulares y sublinguales. Otras glándulas afectadas pueden ser, testículo, páncreas y glándula mamaria. Es muy común la participación del sistema nervioso central, en forma de meningitis generalmente oligosintomática, ya que se ha demostrado pleocitosis del líquido cefalorraquídeo hasta en el 50% de los casos de parotiditis.

Afecta en el 90% de las ocasiones a menores de 14 años y su incidencia ha disminuido de forma radical desde la introducción de la vacunación sistemática. Se transmite por secreciones orales y respiratorias³.

b) Infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

El VIH puede causar afectación de las glándulas salivares, mediante inflamación moderada de las parótidas y de las submandibulares. Esta afectación es más frecuente en población pediátrica. La patogenia de este proceso inflamatorio no está aclarada en su totalidad e incluso algunos autores sostienen que puede deberse no solo al VIH, sino a otros virus que en situación de inmunodeficiencia pueden aislarse en tejidos glandulares salivares, como el herpes virus humano tipo 6, adenovirus y citomegalovirus¹.

c) Otras viriasis.

Los citomegalovirus, adenovirus, el virus Coxsackie A, virus ECHO (enteric cytopathic orphan viruses), influenza A y el virus de la coriomeningitis linfocitaria pueden originar inflamación de las glándulas salivares, aunque no son entidades relativamente frecuentes en cuanto a esta afectación. Tienen mayor incidencia en edades tempranas^{3,4}.

d) Infecciones bacterianas.

La mayoría de los procesos bacterianos que afectan a las glándulas salivares suelen ser infecciones locales. En este sentido, la obstrucción de un conducto salivar puede

Tabla 1

Enfermedades sistémicas que más frecuentemente afectan a las glándulas salivares

- Infecciosas:
 - Parotiditis
 - Virus de la inmunodeficiencia humana
 - Otras viriasis
 - Infecciones bacterianas
- Inmunitarias:
 - Síndrome de Sjögren
 - Hepatitis C
 - Sarcoidosis
- Neoplasias:
 - Procesos benignos
 - Lesiones metastásicas
 - Linfoma
- Entidades causantes de sialodenois:
 - Hipotiroidismo
 - Enfermedad de Cushing
 - Diabetes mellitus
 - Etilismo
 - Cirrosis hepática
 - Desnutrición

facilitar la proliferación de microorganismos de la propia flora orofaríngea.

Sin embargo, las parótidas pueden verse afectadas por procesos bacterianos específicos que pueden tener repercusión sistémica o no como es la tuberculosis o la lues. En ambas se origina una inflamación subaguda de la glándula salivar que produce una tumoración localizada que requiere diagnóstico diferencial con procesos neoplásicos. En la actualidad la frecuencia de estas entidades ha descendido de forma significativa por el mejor diagnóstico y tratamiento precoz de estos procesos.

Una entidad que puede afectar de forma indirecta a las glándulas parótidas es la fiebre por arañazo de gato producida por *Bartonella henselae*, la cual cursa con importante inflamación de los ganglios linfáticos periparotídeos y submandibulares, pudiendo afectar a estas glándulas por compresión y contigüidad⁴.

2. Procesos inmunológicos.

a) Síndrome de Sjögren (SS).

Es una entidad inflamatoria crónica caracterizada por la disminución de la función salivar y lacrimal al afectar a dichas glándulas. Existe una forma primaria sin asociarse a otras entidades y una secundaria, asociada principalmente a procesos reumatológicos, entre los cuales los más frecuentes son la artritis reumatoide y el lupus eritematoso. Predomina en la mujer y principalmente en la cuarta y quinta década de la vida⁵.

b) Virus de la Hepatitis C (VHC).

Aunque el VHC se podría incluir dentro del capítulo infeccioso, es necesario desarrollarlo en este punto, ya que la afectación glandular salivar parece tener un componente autoinmune. De hecho están descritas sialodenois linfocíticas similares, aunque perfectamente distinguibles, al SS primario. La relación entre ambas entidades parece estrecha a nivel inmune^{7,8}.

c) Sarcoidosis.

La sarcoidosis afecta en ocasiones a las glándulas salivares. Las series de pacientes portadores de esta entidad demuestran afectación de las glándulas salivares hasta en el 10% de los casos⁹.

3. Procesos neoplásicos.

Los tumores de las glándulas salivares suponen el 5% de los tumores de cabeza y cuello. Más de la mitad de las neoplasias son benignas y la mayoría se originan en la parótida. No obstante, existe un pequeño porcentaje de lesiones metastásicas procedentes de neoplasias a distancia como puedan ser mama, pulmón y riñón. Igualmente el linfoma no Hodgkin puede presentarse como localizado en parótida o como parte de un proceso diseminado^{1,10}.

4. Otras entidades.

La sialoadenosis es una entidad poco frecuente y en ella se observa una hipertrofia, generalmente bilateral, no inflamatoria, de consistencia blanda, que suele afectar a las parótidas. Se asocia con desnutrición, hábito etílico, cirrosis hepática y obesidad. Es particularmente común en alteraciones endocrinas como el hipotiroidismo, síndrome de Cushing y diabetes mellitus. No está clara su patogenia. Histológicamente se aprecia inicialmente aumento de los acinos glandulares y posterior infiltración por tejido adiposo que sustituye a los acinos^{2,11}.

Por último la toma de determinados fármacos puede causar disfunción de las glándulas salivares mediante sialoadenosis o de forma inflamatoria. Los más frecuentemente implicados se relacionan en la [tabla 2](#).

Clínica

La mayoría de los procesos infecciosos cursa con afectación del estado general, fiebre y afectación local de las glándulas salivares. Igualmente los procesos inmunológicos pueden cursar con características similares. Sin embargo, las entidades neoplásicas muestran crecimiento, aumento de consistencia y el dolor no siempre está presente. A continuación se exponen los distintos aspectos clínicos de los procesos patológicos referidos.

Parotiditis

Una vez que el virus penetra en el organismo, tras un periodo de incubación de 2-3 semanas, se producen las manifestaciones clínicas con fiebre, afectación del estado general y manifestaciones a nivel salivar, con inflamación aguda de glándulas salivares mayores, genital con orquitis, mastitis u ooforitis, y neurológica, con presencia de meningitis linfocitaria, la mayoría de las veces infradiagnosticadas. En ocasiones, la afectación extrasalivar es la predominante e incluso única y viceversa.

Entre sus complicaciones destacan la esterilidad, principalmente en el varón; sordera, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa y crecimiento intrauterino retardado así como posible muerte fetal, en caso de afectación en el primer trimestre de gestación³.

Virus de la inmunodeficiencia humana

La afectación de glándulas salivares por VIH cursa clínicamente con dolor local y disminución de la producción salivar. Suele existir afectación parotídea, unilateral o bilateral. Se suele asociar

a hepatoesplenomegalia y adenopatías en los distintos territorios ganglionares. No siempre se acompaña de xerostomía. De hecho, la afectación parotídea y la xerostomía parecen ser dos procesos independientes, y esta última puede estar originada por el tratamiento antirretroviral².

Otras viriasis

El resto de los virus que pueden afectar a las glándulas salivares, lo suelen hacer de una forma discreta sin inflamación muy significativa, y en estos procesos predomina el cuadro sistémico más que la afectación local. En la mayoría de las ocasiones la afectación salivar puede pasar desapercibida^{1,2,4}.

Infecciones bacterianas

Cuando la afectación de la glándula salivar se produce por la obstrucción de uno de los conductos de drenaje, por ejemplo, debido a litiasis, se origina un absceso en la misma con importante inflamación y dolor, pudiendo afectar con celulitis por contigüidad a estructuras vecinas. La emisión de material purulento por el conducto de drenaje, muchas veces visible por la inflamación suele ser frecuente.

Sin embargo, la afectación clínica por procesos específicos como la lúes o tuberculosis, es más tórpida y larvada en su presentación de forma que plantea en muchas ocasiones el diagnóstico diferencial con procesos neoplásicos, ya que la inflamación es mucho menor, suele existir un aumento de consistencia y no siempre hay emisión de material purulento⁴.

Síndrome de Sjögren

Clínicamente este síndrome cursa con xerostomía, con escasez de saliva y sequedad oral y queratoconjuntivitis seca. Igualmente en la mujer se describe con frecuencia sequedad vaginal, que impide una correcta función sexual. Adicionalmente pueden aparecer en el caso del síndrome secundario, las manifestaciones propias de los procesos implicados. No es infrecuente el debut de un síndrome de Sjögren en el contexto de manifestaciones articulares propias de una artritis reumatoide o bien dermatológicas en el contexto de un lupus eritematoso^{5,6}.

Hepatitis C

La asociación entre síndrome de Sjögren y VHC es bien conocida. De hecho los pacientes portadores de VHC presentan con frecuencia afectación glandular asintomática, y muy a menudo desarrollan síndrome de Sjögren con las características clínicas habituales^{7,8}.

Sarcoidosis

La presentación más frecuente a nivel clínico de la sarcoidosis en las glándulas salivares es la enfermedad de Heerfordt o fiebre uveoparotídea la cual es una forma de sarcoidosis caracterizada por uveítis, hipertrofia parotídea y parálisis facial⁹.

Lesiones neoplásicas

Entre los tumores benignos caben destacar los adenomas pleomórficos y el tumor de Warthin. Por su parte los tumores malignos más frecuentes son carcinoma mucoepidermoide, carcinoma cístico, carcinoma acínico y adenocarcinomas. Sin

Tabla 2

Fármacos que pueden causar disfunción de las glándulas salivares

Efalizumab
Nitrofurantoina
Cevimeline
Hidroclorotiazida
Oxcarbamecicina
Didanosina

embargo, al ser lesiones propias de las glándulas salivares, no son objeto de este artículo.

Las lesiones metastásicas de otros tumores pueden afectar a la parótida aunque son entidades relativamente infrecuentes. Igualmente los linfomas pueden presentarse en las glándulas salivares.

Clínicamente se caracterizan por un aumento de tamaño de la glándula, claramente asimétrica con relación a su par, y de consistencia aumentada. A la palpación, la infiltración de tejidos vecinos hace que estén adheridas a planos profundos.

En ocasiones pueden abscesificar planteando dudas diagnósticas con infección común de la glándula.

Diagnóstico

La historia y exploración en muchas ocasiones facilitan el diagnóstico de la entidad.

Es importante recoger en la historia, la edad de paciente, número de glándulas afectadas, duración de los síntomas y cortejo asociado.

Igualmente en la exploración la palpación cuidadosa y bimanual de los distintos grupos glandulares es esencial para aproximar el diagnóstico. No se puede obviar una correcta exploración de la cavidad bucal.

Como pruebas complementarias son útiles, una analítica de sangre, junto con serologías específicas dependiendo del contexto clínico. Igualmente las técnicas de imagen como escáner o resonancia facilitan la aproximación diagnóstica. Por último, en ocasiones es necesario recurrir a la biopsia glandular, lo cual es obligado en entidades neoplásicas tanto para confirmar el diagnóstico como para plantear tratamiento específico.

Parotiditis

En el caso de la parotiditis se diagnostica mediante serología específica con enzimoimmunoensayo, valorando la positividad de los anticuerpos contra el virus, en el contexto clínico adecuado. Sin embargo, como se verá más adelante la vacunación hace a esta enfermedad poco prevalente en los países desarrollados por lo que siempre se debe establecer el diagnóstico diferencial con otros procesos tanto en parótidas como a nivel extraparotideo³.

Infección por VIH

La afectación parotídea por VIH, suele ser característica desde el punto de vista clínico. A nivel de imagen es muy típica la degeneración quística del parénquima glandular o sialadenitis quística que puede ser objetivada mediante scanner. Igualmente cuando se realiza una biopsia de una glándula afectada se objetiva un infiltrado inflamatorio a expensas principalmente de linfocitos T CD8, que respeta el acini glandular^{1,2}.

Otras viriasis

El diagnóstico se realiza en el contexto clínico adecuado, con la confirmación serológica de la infección por el agente viral en cuestión. No obstante, en la práctica clínica la mayoría de las veces, no se llega a un diagnóstico por no ser pruebas de rutina, y por plantear actitudes terapéuticas similares indistintamente del agente causal^{1,2}.

Infecciones bacterianas

La afectación bacteriana común se diagnostica por la clínica inflamatoria y el posible cultivo del pus obtenido. La sialografía

puede determinar la obstrucción del conducto de drenaje. Igualmente técnicas de imagen como el escáner y resonancia nuclear pueden identificar la presencia de abscesos en las glándulas salivares así como la afectación de las estructuras vecinas.

En el caso de la tuberculosis, suele ser necesario la biopsia quirúrgica de la glándula salivar.

La afectación de la glándula por *Bartonella henselae* en el contexto de fiebre por arañazo de gato se puede diagnosticar por reacción en cadena de la polimerasa específica^{1,2,4}.

Síndrome de Sjögren

Cuando existe sospecha de síndrome de Sjögren el diagnóstico va encaminado a demostrar la presencia de afectación inflamatoria de las glándulas salivares, mediante sialometría, gammagrafía parotídea o sialografía, e igualmente de las glándulas lacrimales mediante los test de Schirmer y Rosa de Bengala. Igualmente la resonancia magnética de las glándulas parótidas tiene un alto rendimiento en este campo. En ocasiones se debe recurrir a la biopsia de glándula salivar para concluir el diagnóstico (figs. 2 y 3).

Al ser una enfermedad inmunológica, existen autoanticuerpos específicos como son anti RO/SSA y anti La/SSB positivos en alrededor de un 50% de los SS primarios. Igualmente la presencia de otros autoanticuerpos o de factor reumatoide, o anticoagulante lúpico, pueden orientar la presencia de un síndrome secundario. Los pacientes afectados por este síndrome presentan predisposición a la presencia de un linfoma ulterior.

Se han introducido en la práctica clínica los anticuerpos anti-alfafodrin (aAF), como ayuda diagnóstica en pacientes anti Ro negativos, los cuales se relacionan con inflamación glandular activa^{5,6}.

En conclusión, los criterios diagnósticos en los que nos debemos apoyar a la hora de diagnosticar un síndrome de Sjögren se resumen en la tabla 3.

Hepatitis C

La determinación en todo paciente con síndrome de Sjögren de serología para el VHC es obligada. Igualmente ante presencia de serología positiva se debe solicitar un panel inmunológico que debe incluir complemento, crioglobulinas, autoanticuerpos ANA, DNA, Ro y LA, puesto que los pacientes con este panel positivo tienen una mayor frecuencia de afectación glandular^{7,8}.

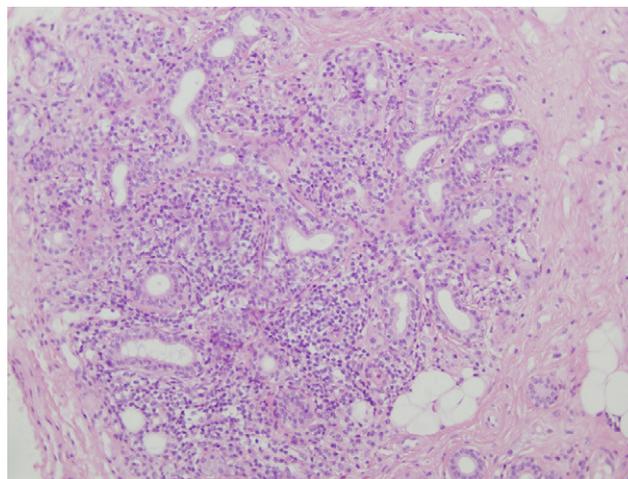


Figura 2. Glándula salivar accesoria afectada por síndrome de Sjögren. Se aprecia infiltrado inflamatorio y atrofia parcial de acinos.

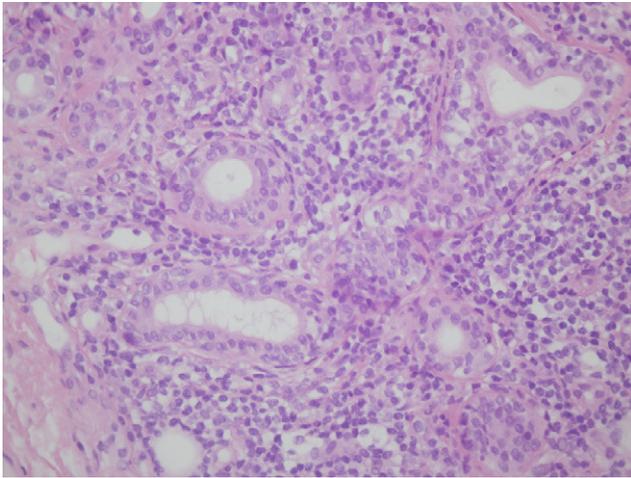


Figura 3. La misma glándula a mayor aumento en el que se aprecia denso infiltrado inflamatorio linfocitario que penetra en el epitelio ductal.

Tabla 3

Criterios diagnósticos del síndrome de Sjögren*

Sequedad ocular
Daño corneal objetivo debido a insuficiente producción de lágrimas
Sequedad oral
Biopsia de glándula salivar compatible con infiltrado linfocitario
Test que indican inadecuada producción salivar
Positividad de autoanticuerpos (anti Ro/SSA y anti La/SSB).

* Esta clasificación es válida en ausencia de: secuelas de radiación en cuello, infección por VHC, VIH, linfoma, sarcoidosis, enfermedad injerto contra huésped y utilización de fármacos anticolinérgicos.

Sarcoidosis

La sarcoidosis parotídea no siempre es evidente en el diagnóstico. De hecho, es necesario recurrir la mayoría de las veces a biopsia objetivando granulomas no caseificantes, y no visualizar como diagnóstico diferencial bacilos ácido alcohol resistentes⁹.

Lesiones neoplásicas

El diagnóstico se suele hacer mediante la biopsia de la glándula, apoyada por técnicas de imagen que permiten conocer el grado de extensión de la lesión. La aparición de nuevas técnicas como el PET-TAC, permite determinar focos de captación neoplásico que tanto para el diagnóstico como para el seguimiento terapéutico, son de gran utilidad.

Tratamiento

Parotiditis

El tratamiento de la parotiditis es sintomático, mediante antiinflamatorios no esteroides y analgésicos ya que si no complica es una enfermedad benigna y autolimitada. En caso de afectación testicular suele ser necesario incrementar la analgesia y aplicar frío local.

Es importante desarrollar prevención para la parotiditis mediante la vacunación. En España está incluida en el calendario vacunal en 2 dosis. La primera a los 15 meses, y la segunda en función de la comunidad autónoma entre los 3-15 años. Se trata de una vacuna con virus vivos atenuados con una cobertura superior al 95%³.

Infección por VIH

La terapéutica a la que mejor responde la afectación por VIH, es a esteroides sistémicos en ciclo corto. La disminución de la carga viral, suele facilitar la mejoría del proceso. Igualmente es muy importante el tratamiento de la xerostomía que presentan estos pacientes mediante sialogogos y compuestos de saliva artificial, para evitar la aparición de lesiones que en situación de inmunodepresión puedan sobreinfectarse y empeorar la situación clínica de la cavidad oral del paciente. En la población pediátrica es particularmente importante el tratamiento de la xerostomía pues también previene caries invasivas con pérdida de piezas dentarias².

Otras viriasis

El tratamiento es el genérico de cualquier viriasis, anti-térmicos, reposo y adecuada hidratación. En caso de inflamación importante de las glándulas, la utilización de antiinflamatorios y frío local proporciona alivio sintomático.

Infecciones bacterianas

La abscesificación de las glándulas salivares por bacterias comunes precisa de tratamiento combinado antiinflamatorio y antibiótico, y en ocasiones de drenaje quirúrgico. Combinaciones antibióticas válidas, teniendo en cuenta que la flora habitual oral es mixta y está constituida por gram positivos, negativos y anaerobios, pueden ser la administración de amoxicilina-clavulánico; o bien combinación de cefalosporina de tercera generación con clindamicina.

El tratamiento de los procesos específicos es el propio de cada entidad. No es infrecuente, sobre todo en los abscesos tuberculosos la necesidad de drenaje, limpieza y reconstrucción glandular quirúrgicas^{1,2,4}.

Síndrome de Sjögren

El tratamiento va encaminado al tratamiento del síndrome seco. En este sentido es necesario la utilización de lágrimas artificiales para prevenir posible daño corneal, así como preparados específicos para disminuir la xerostomía. Se han ensayado fármacos de carácter sialogogo como la pilocarpina con resultados variables, ya que no están exentos de efectos sistémicos. A nivel sistémico es necesario el tratamiento del proceso inflamatorio, y responde inicialmente de forma positiva a esteroides, aunque los tratamientos más eficientes, sobre todo en el largo plazo, son los que se realizan mediante inmunomodulación. La hidroxiquina, reduce a nivel salivar la inflamación. Sin embargo, no se han obtenido grandes resultados con infliximab y etanercept. Probablemente sean mejores los resultados con rituximab, aunque se han descrito la rápida aparición anticuerpos antirituximab en pacientes tratados con estos anticuerpos monoclonales^{1,2,5,6}.

Hepatitis C

El tratamiento de la afectación glandular asociada al VHC, es el propio antiviral (interferón). Generalmente con el descenso de la carga viral se objetiva una drástica disminución de las manifestaciones en glándulas salivares^{7,8}.

Sarcoidosis

El tratamiento de la enfermedad de Heerfordt, es el mismo que el de las formas convencionales de sarcoidosis, respondiendo

relativamente bien al tratamiento mediante esteroides, siempre que la afectación del paciente lo justifique, ya que en muchas ocasiones se puede objetivar una remisión espontánea del cuadro⁹.

Lesiones neoplásicas

El abordaje de las neoplasias localizadas en las glándulas salivares es multidisciplinar mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia siguiendo los protocolos habituales de los tumores de cabeza y cuello. El tratamiento de las lesiones metastásicas es el del tumor primario¹⁰.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bradley PJ. Pathology and treatment of salivary gland conditions. *Surgery.* 2006;24:304-11.
2. Roland NJ, Jackson SR. Non-neoplastic disease of the salivary glands. *Surgery.* 2004;22:173-5.
3. Hviid A, Rubin S, Mühlemann K. Mumps. *Lancet.* 2008;15:32-44.
4. McQuone SJ. Acute viral and bacterial infections of the salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am.* 1999;32:793-811.
5. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Font J. Primary Sjögren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:347-54.
6. Kassar SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Arch Intern Med.* 2004;164:1275-84.
7. Haddad J, Deny P, Munz-Gotheil C, Ambrosini JC, Trinchet JC. Lymphocytic sialadenitis of Sjögren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet.* 1992;8:321-3.
8. Ramos-Casals M, Loustaud-Ratti V, De Vita S, Zeher M, Bosch JA. Sjögren syndrome associated with hepatitis C virus: a multicenter analysis of 137 cases. *Medicine.* 2005;84:81-9.
9. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med.* 2007;22:2153-65.
10. Gonsalves WC, Chi AC, Neville BW. Common oral lesions: Part II. Masses and neoplasia. *Am Fam Physician.* 2007;15:509-12.
11. Mandel L, Hamele-Bena D. Alcoholic parotid sialadenosis. *J Am Dent Assoc.* 1997;128:1411-5.