Síndromes Glandulosalivales

PROF. DR. LUIS COBOS SEGOVIA *
DR. FERNANDO MARTINEZ DEL PINO **

Resumen

Se estudian en sus manifestaciones clínicas, etiopatogenia, diagnóstico, tratamiento y diagnóstico diferencial, un grupo de síndromes de causalidad hereditaria, autoinmune, infecciosa bacteriana o viral y traumática que afectan las glándulas salivales.

Se destaca que el Síndrome de von Mikulicz, a nuestro juicio, sólo es un síntoma director y no una enfermedad per se.

Por último, se hace hincapié en la diferencia entre síndrome de Sjögren primario y secundario y se analiza especialmente las manifestaciones orales del mismo.

Salivary Glands Syndromes

Summary

The clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis an treatment of a group fo syndromes occurring due to hereditary, autoimmune, bacterial or viral infections, and trauma causes affecting the salivary glands are studied.

The von Mikulicz syndrome is emphasized because, in our opinion, it is only a leading symptom and not a per se disease.

Finally, we underline the differences between primary and secondary Sjögren's syndrome and also analize its oral manifestations.

* *Profesor Titular Patología y Cirugía Orales*
Jefe Servicio Dental y Máxilofacial

** *Encargado Consultorio SEMDA Occidente (INGENIERIA)*
Servicio Médico y Dental de los Alumnos
Universidad de Chile

Según la definición terminológica, SINDROME (del gr. sin : con y dromos: curso, carrera) es un conjunto de signos y síntomas que, dada su procedencia de una causa única, cursan con una misma evolución o trayectoria clínicas.

Existe un grupo de síndromes de diversa causalidad (hereditaria, autoinmune, infecciosa bacteriana o viral, traumática) que afectan a las glándulas salivales, principalmente parótidas, y que serán motivo de la presente comunicación.

Síndromes salivales de causalidad hereditaria son la SIALORREA PERIODICA, el SINDROME DE RILEY-DAY, la FIBROMATOSIS QUISTICA y el SINDROME A O P. Otro grupo de sindromes, de causalidad autoinmune, está representado por el conocido SINDROME DE SJÖGREN y por la XEROSTOMIA DE LAS MESENQUIMOPATIAS lo que no bastaría, según los últimos estudios al respecto, para reconocer en ellos una etiología primigenia de estirpe viral. Los así llamados SINDROMES OCULOSALIVALES (SINDROME DE BESNIER-SCHAUMANN-BOECK, SINDROME DE HEERFORDT y SINDROME DE MELKERSSON-ROSENTHAL), responderían a una etiopatogenia infecciosa bacteriana. De claro origen viral es el SINDROME DE PARINAUD y de naturaleza traumática, en SINDROME DE FREY.

El discutido SINDROME DE VON MIKULICZ, según nuestro entender, sólo debiera ser comprendido como un "síntoma director" que necesita una mejor explicación diagnóstica. Correspondería a una reacción inmunitaria del organismo frente a un estímulo exo o endógeno que se traduciría en reacción inflamatoria de glándulas salivales y lagrimales y de linfonódulos regionales. No sería una enfermedad "per se", sino sólo un signo de defensa orgánico, exitoso o no, dependiente de la respuesta inmunológica del huésped al agente causal y del terreno en que ésta se desarrolla y que pudiera cursar hacia la curación espontánea, hacia una manifestación autoinmunitaria o hacia la generación de un proceso neoplásico. (CUADRO Nº 1)

CUADRO Nº 1

SÍNDROMES GLANDULOSALIVALES

- I. DE CAUSALIDAD HEREDITARIA
  - 1.- SIALORREA PERIODICA
  - 2.- SINDROME DE RILEY-DAY
  - 3.- FIBROMATOSIS QUISTICA
  - 4.- SINDROME A O P
- II. DE CAUSALIDAD AUTOINMUNE
  - 1.- SINDROME DE SJOGREN
  - 2.- XEROSTOMIA DE LAS MESENQUIMOPATIAS
- III. DE CAUSALIDAD INFECCIOSA
  - 1.- SINDROMES OCULOSALIVALES
    - a. SINDROME DE BESNIER-SCHAUMANN-BOECK
    - b. SINDROME DE HEERFORDT
    - c. SINDROME DE MELKERSSON-ROSENTHAL
  - 2.- SINDROME DE PARINAUD
- IV. DE CAUSALIDAD TRAUMATICA
  - 1.- SINDROME DE FREY

I. Síndromes Glandulosalivales de Causalidad Hereditaria

1.- SIALORREA PERIODICA.

Definición: enfermedad hereditaria caracterizada por aumento de volúmen periódico de ambas parótidas, acompañado de abdominalgias leves y que sólo se presenta en mujeres en edad fértil.
Manifestaciones: parotidomegalia bilateral a intervalos regulares semanales o mensuales. Abdominalgias concomitantes y neutropenia.
Sexo y edad: mujeres en edad fértil.
Clínica:

Signos Subjetivos: en días previos a período menstrual, discreta sensación de tirantez parotídea; abdominalgia leve.

Síntomas objetivos: parotidomegalia bilateral que persiste 2 o 3 días post término ciclo ovulatorio.

Etiopatogenia: enfermedad hereditaria. Rasgo autosómico dominante.
Diagnóstico: mujeres en edad fértil. Periodicidad del cuadro. Abdominalgias acompañantes. Neutropenia concomitante.
Tratamiento: sintomático.
Diagnóstico diferencial: con sialadenitis agudas virales, bacterianas y alérgicas; con sialadenosis hormonales y disenzimáticas; con litiasis salival.

2.- SINDROME DE RILEY-DAY . (Disautomía familiar)

Definición: enfermedad hereditaria característica de la raza judía que se manifiesta desde la primera infancia sólo en varones.
Manifestaciones: retraso del crecimiento; hiporeflexia; dificultad a la succión y a la deglución, a la deambulación y a la locución; labilidad emocional.
Sexo y edad: niños varones de raza judía.
Clínica:

Signos subjetivos: labilidad emocional.

Síntomas objetivos: sudoración excesiva; sialorrea que se acentúa de manera importante durante los estados de exitación; ausencia o notable disminución de papilas fungiformes de la lengua; ausencia de piezas dentarias; disminución de la secreción lagrimal; grandes fluctuaciones de la presión sanguínea; frialdad de manos y pies; erupciones cutáneas eritematosas.

Etiopatogenia: enfermedad hereditaria. Rasgo autosómico recesivo. Error innato del metabolismo de las catecolaminas.
Tratamiento: sintomático.
Diagnóstico diferencial: con sialadenosis neurohumorales periféricas y centrales; con síndrome de Frey; con esquizofrenia; con envenenamientos alimentarios; con epilepsia.

3.- FIBROMATOSIS QUISTICA. (Mucoviscidosis)

Definición: enfermedad hereditaria caracterizada por disfunción de glándulas exocrinas y cuyas manifestaciones principales ocurren en el páncreas.
Manifestaciones: disquilia con secreción espesa y viscosa. Estasia y dilatación de conductos glandulares; pérdida de resistencia a la sobreinfección; fibrosis de tejido conectivo circundante; atrofia parenquimatosa o degeneración grasa del mismo.
Sexo y edad: niños y adultos jóvenes.
Clínica:

Signos subjetivos: dificultad respiratoria; predisposición a las infecciones estafilocócicas.

Síntomas objetivos: 50% de niños afectados no sobreviven período postnatal; frecuentes infecciones del aparato respiratorio por bronquiectasia congénita o bronquitis crónica; afectación de glándulas sudoríparas con gran aumento de la sudoración, especialmente nocturna; parótidas raramente afectadas; submandibulares con hipertrofia clínica; pólipos nasales y poliposis del seno maxilar.

Anatomía patológica: submandibulares, sublinguales y salivales menores presentan dilatación ductal, aumento de conductos salivales, placas eosinofílicas en luz ductal, atrofia de acinos. Parótida sin alteraciones patológicas.
Etiopatogenia: trastorno hereditario tansmitido como rasgo autosómico recesivo simple. Disquilia congénita de glándulas seromucosas.
Tratamiento: es la insuficiencia pancreática la que determina el aspecto clínico de la enfermedad y el tratamiento tiende a su corrección. En su aspecto salival, el tratamiento sólo es sintomático.
Diagnóstico diferencial: con síndrome de Riley-Day; con sialadenosis disenzimáticas; con parotiditis crónica inespecífica banal del niño.

4.- SINDROME AOP. (Adiposidad-Oligomenorrea-Parotidomegalia)

Definición: enfermedad hereditaria ligada al sexo.
Manifestaciones: importante trastorno psíquico; obesidad; oligomenorrea; parotidomegalia bilateral.
Sexo y edad: sólo mujeres el inicio de etapa sexual activa.
Clínica:

Signos subjetivos: psicopatología (melancolía, dipsomanía)

Síntomas objetivos: adiposidad, oligomenorrea,

aumento de volúmen parotidea bilateral doloroso a la presión, submandibulares discretamente tumefactas.
Anatomía patológica: células acinares aumentadas de volúmen; disminución de gránulos enzimáticos; inicio de alteración por apelmazamiento (vacuolar) del citoplasma.
Etiopatogenia: lipomatosis hereditaria de glándulas salivales. Problema diencefálico-infundibular.
Tratamiento: sintomático.
Diagnóstico diferencial: con sialadenitis crónica inespecífica banal del adulto; con sialadenitis crónica autoinmune; con sialadenosis hormonal y disenzimática; con enfermedad de Cushing.

II. Síndromes Glandulosalivales de Causalidad Autoinmune

1.- SINDROME DE SJOGREN. (Sialadenitis crónica mioepitelial)

Definición: Sialadenitis crónica epimioepitelial autoinmune que en su forma primaria se traduce en xerostemía, subjetiva al inicio de la enfermedad y franca en estadios avanzados de la misma, acompañada de queratoconjuntivitis seca y, generalmente, asociada con linfoma no-Hodgkin y que, en su forma secundaria, además de la queratoconjuntivitis seca, se asocia con artritis reumatoidea (AR) u otra mesenquimopatía: dermatomiositis (DM), lupus eritematoso sistémico (LES), esclerodermia (ED), poliarteritis nodosa (PN). (CUADRO Nº 2)

Clasificación:

Forma primaria: presenta todas las características del síndrome de Sjogren secundario (analizadas luego) pero no está asociada con Ar u otra colagenopatía, sino que, con gran frecuencia, con linfoma no-Hodgkin casi siempre inaparente.

Forma secundaria:

Manifestaciones:

Principales: xerostomía - queratoconjuntivitis seca-AR u otra mesenquimopatía (DM-LES-ED-PN)

Secundarias: en glándulas exocrinas - en boca - en sistema dentario - en vías respiratorias - en tracto gastrointestinal - en otros sistemas u órganos de la

CUADRO Nº 2

Formas y Manifestaciones Clínicas del Síndrome de Sjögren		
Síndrome de Sjogren		
FORMAS	MANIFESTACIONES	
PRIMARIA	PRINCIPALES	XEROSTOMIA QUERATOCONJUNTIVITIS SECA LINFOMAS
	AGREGADAS	EN GLANDULAS EXOCRINAS EN BOCA EN SISTEMA DENTARIO EN SISTEMA GASTROINTESTINAL EN VIAS RESPIRATORIAS EN OTROS SISTEMAS Y/U ORGANOS
SECUNDARIA	PRINCIPALES	XEROSTOMIA QUERATOCONJUNTIVITIS SECA AR O OTRA COLAGENOPATIA (DM - LES - ED - TH - PN)
	AGREGADAS	EN GLANDULAS EXOCRINAS EN BOCA EN SISTEMA DENTARIO EN VIAS RESPIRATORIAS EN SISTEMA GASTROINTESTINAL EN OTROS SISTEMAS Y/U ORGANOS

economía.

Sexo y edad: mujeres (6:1) durante pre o menopausia (edad promedio: 45 años)

Clínica:

Signos subjetivos: sensación de sequedad bucal al comienzo de la enfermedad, prurito ocular y discretas artralgias, miositis y en sistema nervioso periférico. En etapa más avanzada, xerostomía franca con dificultades para la masticación y deglución por pseudodisfagia alta; fotofobia.

Síntomas objetivos:

- en glándulas salivales: casi siempre la enfermedad debuta con tumefacción parotídea bilateral indolora; sialocrinia conservada en cantidad; posteriormente xerostomía franca con sialocrinia disminuída en cantidad y alterada en aspecto; goterón de saliva poco escurrente de color opalescente; en estadios terminales, atrofia glandular con aparición de "hueco parotídeo", asialia y frecuentes infecciones bacterianas ascendentes sobreagregadas que muchas veces enmascaran el cuadro clínico.

-en glándulas lagrimales: legañas; xeroftalmia por querotoconjuntivitis seca con supresión lagrimal; frecuentes infecciones sobreagregadas; úlceras corneales; perforación; iridociclitis; hipopión; ceguera.

- en otras glándulas de secreción externa: faringolaringorinitis seca; traqueobronquitis seca; franca disminución de la sudoración; sequedad vaginal y anal; aclorhidria; pérdida de fanéreos.

-en boca: en el primer estadio del Sjögren, macroglosia indolora por edema en sentido horizontal, en etapa avanzada, microglosia por afinamiento del tercio medio y punta, superficie lingual roja, depapilada, brillante, lisa o cerebriforme con sensación urente y microulceraciones con micosis sobreagregada, movilidad conservada; mucosa oral muy sensible a los irritantes químicos y mecánicos; orificio de salida del Stensen colapsado; labios de aspecto escamoso, secos, agrietados, con queilitis angular; ragoides.

- en sistema dentario: aparición de caries dentarias tipo rampante; esmalte quebradizo; no compromiso pulpar; no presencia de placa bacteriana no gingivitis marginal ni tártaro; no movilidad dentaria.

- en articulaciones: artralgias; nódulos reumáticos subcutáneos; deformación; impedimento; impotencia funcional.

- en vías respiratorias: inflamación atrófica de la mucosa nasofaringolaríngea con formación de costras; sinusitis y otitis; ronquera y tos; bronquiectasias y problemas pulmonares.

- en sistema gastrointestinal: problemas por mala asimilación alimenticia; insuficiencia pancreática con frecuentes diarreas esteatorreicas; problemas hepáticos con hepatomegalia.

- en otros sistemas: polimiopatías; pérdida del gusto por alteración a nivel del sistema nervioso central; alteraciones renales; esplénicas, en vasos sanguíneos periféricos; frecuentemente, tiroiditis de Hashimoto.

Datos de laboratorio: leucopenia; anemia; hipergamaglobulinemia; factor reumatoide (+); factores antinucleares (+); aparición de células LE; fijación del complemento (+); pruebas de anafilaxia cutánea (+); anticuerpos antitiroides (+); hemosedimentación acelerada; crioglobulinemia; macroglobulinemia.

Anatomía patológica: sialadenitis crónica epimioepitelial con alteración parenquimatosa, infiltración intersticial y esclerosis de la armazón remanente.

Etiopatogenia: enfermedad autoinmunitaria de presumible génesis viral (retrovirus similar al VIH), talvéz condicionada por trastorno genéticamente condicionado y debida a proliferación excesiva de linfocitos B.

Diagnóstico:

- Clínica: cuadro salival - cuadro ocular - AR u otra mesenquimopatía - sexo y edad.

- Sialografía: sialectasia periférica en mancha - estenosis canicular - pequeñas concreciones salivales - atrofia glandular.

- Cintigrafía: denota claramente la falta o ausencia de actividad glandular.

- Histopatología: Sialadenitis crónica epimioepitelial con degeneración fibrinoide (#).

- Serología: presencia de factor reumatoide - alza de antiestreptolisinas - labilidad sérica (+) - fenómeno LE (+).

Tratamiento: médico. De nuestra competencia, sólo sus manifestaciones orales.

Diagnóstico diferencial: con síndrome de pseudoSjögren (xerostomía de las mesenquimopatías); con sialadenosis; con síndrome de Besnier-Schaumann-Böeck; con síndrome de Heerfordt; con sialadenitis crónica inespecífica recurrente del adulto.

(#) La así llamada "Enfermedad de Mikulicz" a nuestro juicio sólo es un síndrome de Sjogren abortado, traducible a la biopsia por infiltración linfoplasmocitaria. Ello hablaría de reacción inmunológica del organismo frente a una injuria indeterminada pero carente de la manifestación histopatológica que caracteriza y define al síndrome de Sjögren: desarrollo de centros de células epimioepiteliales.

III. Síndromes Oculosalivales

1.- SINDROME DE BESNIER-SCHAUMANN-BOECK. (Sarcoide de Böeck)

Definición: afección sistémica sarcoidótica del sistema reticuloendotelial (conocido hoy como Sistema Linfoplasmocitario Fijo) caracterizada por localizaciones frecuentes y muy diversas en diferentes órganos.

Manifestaciones: evolución lenta; aumento de volúmen de glándulas salivales y linfonódulos de cuello, mediastino y pulmón; modificaciones pulmonares, cutáneas y óseas; hepatoesplenomegalia.

Sexo y edad: sin predisposición por sexo, entre 30 y 40 años.

Clínica:

Signos subjetivos: xerostomía, dificultad masticatoria, deglutoria, fonadora y respiratoria.

Síntomas objetivos:

- **en glándulas salivales:** induración firme ligeramente biselada, bilateral, indolora y en algunos casos con déficit motor mínimo.
- **otros:** linfonodulitis de cuello, mediastino y pulmón nunca caseificante; nódulos cutáneos acompañados con problemas circulatorios y cambios de coloración; osteítis cistoide; alteraciones pulmonares.

Anatomía patológica: granulomatosis de células epitelioides en linfonódulos intraglandulares y en tejido glandular intersticial.

Etiopatogenia: sarcoidosis de las glándulas salivales. Afección reaccional a diversos antígenos.

Diagnóstico:

- **Clínica:** evolución lenta; ausencia de problemas subjetivos; edad entre 30 y 40 años; parotidomegalia bilateral dura, biselada e indolora; xerostomía; leve déficit motor.
- **Histopatología:** granulomatosis de células epitelioideas.
- **Sialografía:** los resultados dependen del grado evolutivo de la enfermedad; en casos avanzados, canalículos salivales rígidos, desaparición progresiva de divisiones terminales y codos caniculares.
- **Hematología y serología:** linfocitosis, elevación de la calcemia, cutirreacción a tuberculina (-), test de Nickerson-Kweim (+) en 96% de casos.

Tratamiento: médico.

Diagnóstico diferencial: con síndrome de Heerfordt; con TBC glandulosalival; con sialadenosis hormonal y disenzimática.

Pronóstico: poco favorable dada la complicación multisistémica general.

2.- SINDROME DE HEERFORDT. (Fiebre Uveoparotídea Subcrónica)

Definición: forma evolutiva particular de la sarcoidosis que afecta glándulas salivales y ojo.

Manifestaciones: uveítis acompañada de retinitis, neuritis y hemorragias del cristalino; aumento de volúmen parotídeo; fiebre ondulante; eritema nodoso, eritrodermia; déficit motor facial; linfonodulitis regional.

Sexo y edad: predomina ligeramente en el sexo femenino entre los 30 y 40 años.

Clínica:

- **Signos subjetivos:** no presenta prodromo.
- **Síntomas objetivos:** debuta con fase febril aguda; tumefacción de ambas parótidas y más raramente de ambas submandibulares, mal limitada, firme, ligeramente sensible, de patocronia lenta, con sindrome de sequedad oral de importancia variable; coexiste con uveítis nodular anterior o conjuntivitis, corioretinitis o edema de la papila y, a veces, alteración de las glándulas lagrimales o del saco lagrimal; linfonodulitis cervical; déficit motor del facial; eritema nodoso; problemas gastrointestinales; modificaciones pulmonares.

Anatomía patológica: sialadenitis a células epitelioides que no se distingue de otras formas de sarcoidosis salival. No existe caseificación.

Etiopatogenia: variedad de sarcoidosis.

Diagnóstico: síntomas oculoglandulares característicos. Evolución clínica matizada de alzas térmicas intermitentes. Test de tuberculina (+). Sialografía y exámenes de laboratorio idénticos a los encontrados en el síndrome de Besnier-Schaumann-Böeck.

Tratamiento: médico, esencialmente oftalmológico.

Diagnóstico diferencial: con síndrome de Besnier-Schaumann-Böeck; con TBC salival.

Pronóstico: vital, bueno. Puede llevar a ceguera por glaucoma secundario.

3.- SINDROME DE MELKERSSON-ROSENTHAL.

Definición: bacilemia a gérmenes diversos con producción de granulomatosis acompañada de edema de la cara y neuropatías vegetativas, especialmente del facial.

Manifestaciones: aumento de volúmen recidivante de la cara, especialmente del labio superior. Neuropatías vegetativas, en particular del facial y del intermediario de Wrisberg. Parálisis facial.

Clínica:

- **Signos subjetivos:** cuando la neuropatía es de origen central, cefaleas, jaqueca, moscas volantes, vértigos y labilidad psíquica.
- **Síntomas objetivos:**

- **Preliminares:** aumento de volúmen de mejillas; uranitis granulomatosa.
- **Principales:** queilitis granulomatosa del labio superior; neuropatía periférica esencialmente del intermediario de Wrisberg, con problemas de secreción salival, lagrimal, nasal y sudoral.
- **Accesorios:** parálisis facial periférica recidivante; sensación urente de lengua; problemas gustatorios.

Anatomía patológica: granulomatosis hiperérgica con localización perivascular. Edema persistente pobre en proteínas; desmielinización segmentaria de ramas nerviosas periféricas.

Etiopatogenia: causa aún no precisada. Bacilemia a diversos gérmenes, con producción de granulomatosis.

Diagnóstico: sintomatología y signologías clínicas decisivas. Serología muestra aumento de antiestreptolisinas en 30% de los casos.

Sialografía muestra, en semioblicua anterior, disminución de lóbulos superficiales y profundos en 60% de casos.

Tratamiento: médico.

Diagnóstico diferencial: con erisipela crónica recidivante de la cara; con herpes simple crónico recidivante de la cara; con edema angioneurótico; con síndrome de Asher; con fiebre urliana; con pubertad; con enfermedad de Cushing.

Pronóstico: la gran frecuencia de esta enfermedad en personas taradas habla en favor de un papel coadyuvante de ciertos factores endógenos y, al presentarse en varios miembros de una misma familia hace pensar en un problema de degeneración heredoluética.

IV. Síndromes Glandulosalivales de Causalidad Viral.

1.- SINDROME DE PARINAUD

Producido por el virus de la enfermedad por arañazo de gato.

Cuando el agente viral tiene la córnea como portal de entrada al organismo, produce conjuntivitis que, acompañada con tumefacción parotídea, casi siempre unilateral, conforma el así llamado síndrome de Párinaud.

V. Sídromes Glandulosalivales de Causalidad Traumática.

1.- SINDROME DE FREY. (Síndrome auriculotemporal)

Aparece luego de heridas, inflamaciones y, sobretodo, post cirugía parotídea.

Se debe a injuria del nervio auriculotemporal y se caracteriza por hiperhidrosis regional (mejilla), enrojecimiento cutáneo por vasodilatación y raros dolores, a veces de gran intensidad.

30 a 60 segundos luego de iniciada la ingesta, el paciente aprecia rubor y calor intensos en la mejilla del lado intervenido, seguido por abundante sudoración de la misma.

La reacción se mantiene durante la comida y desaparece pocos minutos luego de finalizada la masticación.

Igual sintomatología es desencadenada por estímulos salivales diversos: psíquicos (temor, angustia, pensar en determinadas substancias y/o alimentos), físicos, químicos, etc.

El síndrome de Frey depende de la hipersensibilidad de las glándulas salivales y de los vasos cutáneos a los colinérgicos.

Su terapéutica es poco satisfactoria y su pronóstico es desfavorable.

BIBLIOGRAFIA

1. *AGUILERA, S., ANDREIS, M., LEHMANN, C., RAMIREZ, J., HONEYMANN, J., GODOY, G.*
"Hallazgos clínicos, de laboratorio e inmunológicos en 42 casos de Síndrome de Sjögren". Rev. Med. Chil. 103:532, 1975.

2. *ASTORGA P., G.*
"Algunas consideraciones sobre el Síndrome de Sjögren". Clin. Reum., Vol. 3, Nº 3, 1987.

3. *ANDERSON, W.A.D., KISSANE, J.M.*
"Pathology", VII Ed., Vol III, The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1977

4. *BEESON, P.B., MC. DERMOTT, W.*
"Tratado de Medicina Interna de Cecil y Loeb", XIII Ed., T.I-II, Ed. INT., 1971.

5. *BERENDES, J., LINK, R., ZOLLNER, F.*
"Tratado de Otorrinolaringología", T.II, Parte 1º, Ed. Cient. Med., Barc., Esp., 1970.

6. *BERNIER, J.L.*
"Tratamiento de las Enfermedades Orales"., 11 Ed. Bib. OMEBA S.A., 1962.

7. BHASKAR, S.M.
"Synposis of Oral Pathology", III Ed., The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1969.

8. BURKET, L.
"Oral Medicine. Diagnosis and Treatment" V Ed., J.B. Lippincott Co., Phil-Tor, 1965.

9. COBOS, S.L.
"Síndrome de Sjögren". Rev. Odont. Chil., Año XV, N'82, Mar-ab, 1966.

10. COBOS, S.L.
"Algunos aspectos clínicos del Síndrome de Sjögren". Rev. Med. Chil., Vol. 96, Nº 2, Feb., 1968.

11. COBOS, S.L.
"Consideraciones clínicas y radiográficas del Síndrome de Sjögren". Excerp. Med., The Int. Med. Abst. Serv., Int. Cong. Serv., Nº 143, IV Cong. Panam. Reum., México D.F., Oct. 22-26, 1967.

12. COBOS, S.L., RAMIREZ C., J., ANSOLEAGA, A.
"El compromiso bucal en el Síndrome de Sjögren. Características clínicas, sialográficas e histopatológicas". Rev. Otor., 40: 99-104, 1980.

13. DANIELS, T.E.
"The Oral Component of Sjögren's Syndrome". Oral Surg. 875-885, Jun. 1975.

14. DUHAMEL, G.
"Pathologie del galnglions cervico-faciaux". Stomat. 12, 1963.

15. DAVIES, T.J.
"Autoinmune Endocrine Disease". J. Wiley & Sons, Inc., 1983.

16. DECHAUME, M.
"Estomatología". Toray-Masson S.A., Barc. Esp., 1969.

17. DORLAND
"Diccionario de Ciencias Médicas". XXIV Ed., Ed. ATENEO, BS. AS., 1965.

18. FARRERAS, V. P.
"Medicina Interna", VII Ed.., T.I-II, Ed. Marín, Barc., Esp., 1967

19. FARRERAS, V. P., ROZMAN, C.
"Medicina Interna", XI Ed., T. I-II, Ed. Doyma, Barc., Esp., 1988.

20. GORLIN, R.J., GOLDMAN, H. M.
"Thoma's Oral Pathology", VI Ed., The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1970.

21. HALL, J.M.
"Diagnosis of Diseases of Salivary Glands", J. Oral Surg., Vol. 27, 15:25, Jan., 1969.

22. HURST, J.W.
"Medicina Interna", Ed. Med. Panam., Bs.As., 1983.

23. KELLEY, W.N.
"Medicina Interna", T. I-II, Ed. Med. Panam. , Bs.As., 1990.

24. MEZZANO, A., ROSENBERG, G., SORENSEN, R.
"Síndrome de Sjogren asociado a Síndrome linfoproliferativo y crioglobulinemia mixta monoclonal". Rev. Med. Chil., 105-310, 1977.

25. PADILLA, T.
"Semiología General", IV Ed., Ed. ATENEO, Bs. AS., 1946.

26. RAUCH, S., SEIFERT, G.
"Maladie des Glandes Salivaires", Enc. Med. Chir., París, 1970.

27. SUSSMAN, R.N.
"Sjogren's Syndrome: an autoimmune disease", J. Oral Surg., Vol. 30, 23:28, Jan. 1972.

28. STANLEY, L. R.
"Tratado de Patología", III Ed., Ed. Int., 1967.

29. SHAFER, W.G
"Patología Bucal", III Ed., Ed. Mundi, Bs.As., 1959.

30. VANSELOW, M. DODSON, V.
"A clinical study of Sjogren's syndrome" An. Int. Med., 58:124, 1963.

31. VELASCO, S. A., ALDUNATE, P. E.
"Semiología Quirúrgica y Diagnóstico Clínico", Ed. ERCILLA, Santiago, Chile, 1938.

32. VERTZMAN, L., DE PAOLA, D.
"Enfermedades difusas del tejido conjuntivo", Tradar, México 22 D.F., 397:414, 1973.

33. WEIR, D.M.
"Inmunología", Ed. "El Manual Moderno", S.A. de C.V., México, D.F., 1990.