

## Diferencias estructurales entre las sialosis parotídea de etiología diabética y alcohólica

### *Structural differences between alcoholic and diabetic parotid sialosis*

Carmen Carda<sup>(1)</sup>, Miriam Carranza<sup>(2)</sup>, Adriana Arriaga<sup>(2)</sup>, Anselmo Díaz<sup>(3)</sup>, Amando Peydró<sup>(4)</sup>, Maria Elsa Gomez de Ferraris<sup>(5)</sup>

(1) Profesora Titular de Histología, Departamento de Patología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, España

(2) Docente de Histología y Embriología, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina

(3) Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Universitario de Valencia, España

(4) Catedrático de Histología, Director del Departamento de Patología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, España

(5) Catedrática de Histología y Embriología, Directora del Departamento de Biología Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina

Correspondencia / Address:

Dra. Carmen Carda

Departamento de Patología,

Facultad de Medicina y Odontología; Universidad de Valencia.

Avda. Blasco Ibañez, 17, 46010 Valencia, España.

Teléfono 963864145. Fax 963864173.

Email: carmen.carda@uv.es

Recibido / Received: 28-05-2004 Aceptado / Accepted: 10-10-2004

#### Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed  
-EMBASE, Excerpta Medica  
-Índice Médico Español  
-IBÉCS

Carda C, Carranza M, Arriaga A, Díaz A, Peydró A, Gomez de Ferraris ME. Structural differences between alcoholic and diabetic parotid sialosis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:309-14.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

## RESUMEN

Entre los agentes etiológicos de la sialosis se citan el alcoholismo crónico y la diabetes. Ambas entidades nosológicas se describen con un cuadro histopatológico similar.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue analizar y comparar las modificaciones estructurales de la sialosis diabética con las de etiología alcohólica.

**Diseño del estudio:** Se analizaron 7 biopsias de glándula parotídea de individuos diabéticos y 4 de pacientes no diabéticos (controles), con patología oncológica en regiones vecinas. El estudio comparativo se efectuó con muestras de archivo que comprendieron 12 biopsias parotídeas de pacientes con diagnóstico clínico de cirrosis hepática alcohólica y 6 autopsias de individuos que fallecieron por cirrosis hepática alcohólica. El material fijado en formol e incluido en parafina, se coloreó con técnicas de rutina y se marcó con anticuerpos para citoqueratinas EA/1 y EA/3.

**Resultados:** En los diabéticos, la parótida se caracterizó por presentar acinos de tamaño más reducido, mayor cantidad de inclusiones lipídicas intracitoplasmáticas en las células acinares y ductales e infiltración grasa abundante en el estroma, comparado con los alcohólicos. Se observó que la expresión de citoqueratinas fue heterogénea a nivel de los acinos e intensamente positiva en los ductos hiperplásicos, comparada con los grupos alcohólico y control.

**Conclusion:** Estas valoraciones cualitativas indican diferencias en el cuadro histopatológico entre estas sialosis de distinto origen.

## SUMMARY

Between the sialosis' etiologic agents, we can find the chronic alcoholism and diabetes. Both nosologic entities are described using a similar histopathologic pattern.

**Objectives:** The purpose of this work has been analyzing and comparing the histopathological differences between the diabetic and alcoholic sialosis.

**Study design:** We studied 7 parotid glands samples of diabetic patients and 4 samples of normal glands obtained from surgical material were used as a control. For the comparative study, we used 12 parotid glands from chronic alcoholic patients with clinical diagnosis of cirrhosis and 6 autopsies on individuals who had died from alcoholic hepatic cirrhosis. This material was fixed in formaline, processed for embedding in paraffin, standart coloration techniques and immunotechnique for cytoke-ratin EA/1 y EA/3.

**Results:** In the cases of diabetics, the parotid gland was characterised by the presence of small acini, a bigger number of lipid intracytoplasmic droplets in the acinar and ductal cells, as well as an abundant adipose infiltration in the stroma when compared to the alcoholics. We observed that the cytoqueratins' expression was heterogeneous at the acinar level, and very positive in the hyperplasic ducts, compared to the alcoholic and control groups.

**Conclusions:** These qualitative valorations indicate the differences between the histopathologic pattern of sialosis with different origins.

**SUBSIDIADO:** Secretaria de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Córdoba N° 123/04

**Palabras clave:** *Modificaciones estructurales, sialosis, alcoholismo, diabetes, glándula parotídea.*

## INTRODUCCION

La sialosis es una afección de las glándulas salivales de etiología multifactorial, que se caracteriza por un agrandamiento bilateral indoloro de las glándulas mayores, principalmente de la parotídea (1-3). Este signo clínico, se denomina sialomegalia o tumefacción glandular y suele ir acompañado de xerostomía o sensación de "boca seca" (4, 5).

A esta patología se la considera de tipo degenerativo, no inflamatoria, ni tumoral, y se la asocia con una alteración en la neuroregulación glandular autónoma (3, 6, 7), producida por desmielinización (o denervación simpática) y atrofia de las células mioepiteliales. Ello interferiría con el mecanismo de secreción que se produce por estimulación de los receptores alfa y beta adrenérgicos de las células acinares y que inducen fisiológicamente a la exocitosis (1, 3, 8).

Entre los agentes etiológicos de la sialosis se citan el alcoholismo crónico y la diabetes. Al respecto, se ha observado que el 50 % de los pacientes adultos con diagnóstico de cirrosis alcohólica presentan sialosis parotídea (5, 9).

Ambas entidades nosológicas son descritas con un cuadro histopatológico similar, aunque clínicamente se cita que la tumefacción de origen alcohólico se localiza a nivel retromandibular a diferencia de la de origen diabética, frecuentemente de ubicación preauricular (1, 6, 7). Además, la sialosis diabética se manifiesta con un abultamiento más pronunciado debido a la abundante infiltración grasa del parénquima (6, 9).

En trabajos previos demostramos que las glándulas salivales mayores y menores de individuos alcohólicos crónicos con cirrosis hepática, presentaron: hipertrofia e hiperplasia acinar con acumulación atípica de gránulos secretorios e inclusiones lipídicas, hiperplasia ductal interlobulillar y conductos excretorios de lumen muy dilatado con estasis de material secretorio y atrofia epitelial (10-12). En las muestras de parotídea, se encontraron acinos aislados de tipo mucoso y moderada infiltración grasa en el estroma conjuntamente con pequeños focos linfoplasmocitarios periductales (13). Estas modificaciones glandulares fueron relacionadas con cambios en el número y dimensiones del área de las regiones de organización nucleolar de células acinares y ductales, identificadas con la técnica de AgNOR, lo que indica alteraciones en la actividad transcripcional (14).

La diabetes mellitus tipo 2 (no insulino dependiente) o diabetes del adulto afecta a personas mayores de 40 años frecuentemente obesas o con sobrepeso. Esta variedad de enfermedad metabólica se caracteriza por el déficit parcial de insulina que se manifiesta por alteraciones en el metabolismo de la glucosa y por ende, se resiente el proceso de asimilación normal (6, 15). Las alteraciones más frecuentes, a nivel estomatológico, son la enfermedad periodontal, caries, candidiasis, queilitis comisural y sialomegalia. Todas ellas están ligadas a la xerostomía e hipofunción glandular (1, 4, 6, 8, 16). Algunos autores (1,7,15)

**Key words:** *Structural modifications, sialosis, alcoholism, diabetes, parotid gland*

## INTRODUCTION

Sialosis is a multifactorial pathology of the salivary glands, characterised by a bilateral, non-painful increase in size of the the salivary glands, preferably the parotid gland (1-3). This glandular enlargement, also called sialomegaly, is generally accompanied by a salivary hypofunction or xerostomia (4, 5).

This pathology is not considered neither inflammatory nor tumoral, but a degenerative one. It is also linked to an alteration in the autonomous glandular neuroregulation (3, 6, 7), produced by a demyelination (or sympatic denervation) and an atrophy of the mioepithelial cells. This would interfere with the secretion mechanism that is produced by the stimulation of the alpha and beta adrenergic receptors of the acinar cells, that fisiologically induce exocytosis (1, 3, 8).

Sialosis has been described as a consequence of chronic alcoholism and diabetes. In the alcoholic-originated sialosis, 50% of the adult patients with hepatic damage presented parotidomegaly (5, 9).

Boht nosologic entities are described with a very similar histopathologic pattern, although clinically it is said that the swelling of alcoholic origin is located at an retromandibular level, different from the diabetic originated, which frequently has a preauricular ubication (1, 6, 7). In addition, the diabetic sialosis shows a more pronounced swelling due to the abundant adipose infiltration in the parenchyma (6, 9).

In previous studies of parotid glands from individuals who had died from alcoholic hepatic cirrhosis we osberved: acinar hypertrophy and hyperplasy with heterogeneous accumulations of secretory granules and lipid droplets, ductal interlobulillar hiperplasy and enlarged ductal lumen with stasis secretory material and ephitelial atrophy (10-12). In the parotid samples, we could state the presence of isolated acinar cells of mucosal appearance, and the stroma presented a moderate adipose infiltration together with the presence of isolated periductal lymphocytic foci (13). These glandular modifications were relationed to the changes in the number and size of the area of the nucleolar organization areas in acinar and ductal cells (AgNOR technique), which indicates the changes in the transcriptional activity (14).

The type 2 mellitus diabetes (non insulín-dependent) or adult diabetes affects people aged over 40 and frequently obese or with overweight. This metabolic variety is characterised by the parcial shoratge of insulín that is proved by alterations in the metabolism of glucose and therefore the normal assimilation process is affected (6, 15). The most common alterations, at a stomachologic level, include periodontal diseases, caries, candidiasis, commisural quelitis and sialomegaly. All of the already mentioned are linked to the xerostomy and glandular hypofunction (1, 4, 6, 8, 16). Some authors (1, 7, 15) state that the decrease of the salivary stream in the diabetics is caused by the increase of diuresis or poliuria, that make the extracellular liquid decrease notoriously, and as a consequence, the production of saliva.

Actually, the percentage of type 2 diabetic patients represent

describen que la disminución del flujo salival en el diabético está provocada por el aumento de la diuresis o poliuria, que hace que el líquido extracelular baje notablemente y, en consecuencia, la producción de saliva.

Actualmente, el porcentaje de pacientes diabéticos tipo 2 representan entre el 80 y 90 % del total de enfermos diabéticos en España y Argentina (6, 17). Paralelamente, el consumo excesivo de alcohol es cada día es más frecuente y de iniciación cada vez más temprana en ambas sociedades (18). La importancia de caracterizar con mayor precisión estas enfermedades radica en establecer estrategias más apropiadas para la prevención y tratamiento.

En este trabajo se analizaron comparativamente las características morfológicas de las glándulas parótidas de pacientes con sialosis diabética y alcohólica, con el propósito de aportar datos para el diagnóstico histopatológico diferencial entre ambas patologías.

## MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron muestras de 7 glándulas parótidas de individuos diabéticos (con diagnóstico confirmado por laboratorio) y 4 de pacientes no diabéticos (controles), todos abordados quirúrgicamente por una patología oncológica en regiones vecinas en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Universitario de Valencia, España. El estudio comparativo se efectuó con muestras de archivo entre las que se incluyeron 12 biopsias parotídeas de pacientes con diagnóstico clínico de cirrosis hepática alcohólica procedentes del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universitario de Valencia, España, y 6 autopsias de individuos que fallecieron por cirrosis hepática alcohólica, aportados por el Instituto Médico Forense de la Provincia de Córdoba, Argentina. El material fijado en formol 10%, pH 7, se procesó mediante técnicas de rutina de inclusión en parafina. Secciones de 5 micras de espesor fueron coloreadas con hematoxilina-eosina, PAS, azul de Toluidina pH 3.8 y marcadas con anticuerpos para citoqueratinas EA/1 y EA/3 (CK), por el método DAB avidina-biotina.

## RESULTADOS

Las parótidas de los pacientes diabéticos presentaron acinos pequeños (Fig. 1) cuyas células contenían abundantes inclusiones de aspecto lipídico (Fig. 2). En estas estructuras la marcación de las citoqueratinas se expresó intensamente a nivel de los límites celulares, aunque algunas células acinares mostraron más reactividad que otras cuando se compararon entre sí y con las glándulas alcohólicas y controles, en estas últimas la reacción fue negativa (Fig 3).

El sistema ductal, a menudo hiperplásico a nivel de los ductos intercalares y estriados (Fig. 1) exhibió un epitelio con pequeñas inclusiones lipídicas, con núcleos redondeados e intensa positividad a las citoqueratinas, comparado con los testigos. El estroma presentó abundante infiltración grasa (Fig.1) con escasos focos linfocíticos de localización periductal.

El análisis comparativo efectuado entre las parótidas de pacientes diabéticos y alcohólicos crónicos mostró diferencias en el tamaño acinar, siendo más voluminosos los acinos de los individuos

the 80 - 90% of the total number of diabetics in Spain and Argentina (6, 17). At the same time, the excessive consumption of alcohol is getting more frequent every day, and starting each time form a younger age in both societies (18). The importance of characterizing these diseases with a more accurate precision is reduced to establishing more appropriate strategies for prevention and treatment.

In this study, we analysed comparatively the morphologic characteristics of the parotid glands in patients with either alcoholic or diabetic sialosis, with the aim of supplying facts for the differential histopathologic diagnosis between both pathologies.

## MATERIALS AND METHODS

7 biopsies of parotid glands fom diabetic patients were used (with diagnosis confirmed by a laboratory) and 4 biopsies from non-diabetic patients (controls), all being surgical patients from the Otorrinolaringology Department from the General University Hospital (Valencia, Spain). The comparative study was carried out with alcoholic sialosis: 12 parotid biopsies from patients with clinical and anatomicopathological diagnosis of hepatic cirrhosis from the Department of Pathology from the Clinical University Hospital (Valencia, Spain) and 6 samples obtained from autopsies from the Medical Forensic Institute (Córdoba, Argentina).

The material was fixed in formol 10% pH 7 and embedded in paraffin for the optical microscope study. Five micra sections were stained with hematoxilin-eosin, PAS, Toluidin blue pH 3.8 and immunomarked with cytokeratin antibodies EA/1 -EA/3 (DAB avidin-biotin method).

## RESULTS

The parotid glands from diabetic patients showed small acini (Fig 1) whose cells contained many lipid in appearance inclusions (Fig 2). In these structures, the labelling of the cytoqueratins was intensively expressed at a cell limit level, even though some acinar cells had a higher reactivity than others when compared between them and with the alcoholic and control glands, having a negative reaction in both the alcoholic and control ones (Fig. 3).

The ductal system, often hyperplasic at intercalar and striated ducts (Fig 1) presented an epithelium with small lipidic inclusions, with round nuclei and an intense positivity to the cytoqueratins, compared to the controls. The stroma showed an abundant adipose infiltration (Fig 1) with few lymphocytic sources with a periductal ubication.

The comparative analysis made between the parotid glands from both chronic alcoholic and diabetic patients showed differences in the acinar size, being bigger the acinar from the chronic alcoholic patients. As well as the already mentioned, these were characterised by the presence of atypical accumulation of very basophilic secretory granules, with different sizes and slightly positive PAS. The lipidic drops of the acinar and ductal cells were much more blatant, both in number and in size, in the diabetic glands (Fig. 2). In these samples we did not detect alterations in the morphology and distribution of the nuclei of the striate ducts, differently from what was observed in the alcoholic sialosis.

There was also a notorious increase in the stroma's adipose

alcohólicos. Además, éstos se caracterizaron por la presencia de acúmulos atípicos de gránulos secretorios muy basófilos, de diferente tamaño y levemente PAS positivos. Las inclusiones lipídicas de las células acinares y ductales fueron más evidentes, en número y tamaño, en las glándulas de los diabéticos (Fig 2). En estas muestras no se registraron alteraciones en la morfología y distribución de los núcleos de los conductos estriados, a diferencia de lo observado en la sialosis alcohólica. También fue muy notoria la mayor infiltración grasa del estroma en las glándulas de los diabéticos (Fig. 1), mientras que en los alcohólicos fueron más frecuentes los focos de células linfocitarias de localización periductal. Otras características diferenciales entre estos dos grupos de pacientes, fue la heterogénea y débil expresión de las citoqueratinas a nivel acinar y la presencia de acinos de tipo mucoso tanto en biopsias como en autopsias de alcohólicos crónicos (Fig. 3).

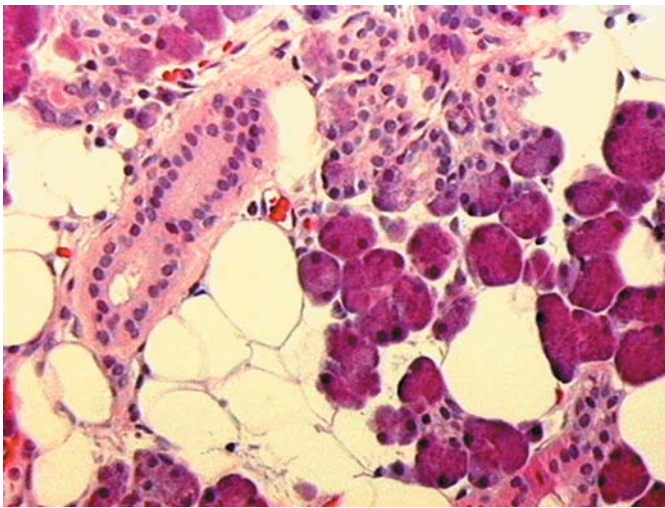


Fig. 1: Parenquima de la glándula parotídea diabética mostrando numerosos conductos y notable infiltración grasa. Hematoxilina-eosina. Magnificación 20X.  
*Parenchyma of the diabetic parotid gland showing numerous ducts and a noticeable adipose infiltration. Hematoxylin-eosin. Magnification 20X.*

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los estudios sobre sialosis de distintas etiologías, describen el cuadro histopatológico de manera similar. Bermejo Fenoll (1) al referirse a la estructura de la sialosis en general, cita que la hipertrofia acinar se produce a expensas de tres causas: la “insuflación citoplasmática”, de la fibrosis del parénquima y de la degeneración grasa. Diversos autores, señalan que la modificación estructural más típica es el aumento de tamaño de las células acinares por acumulación atípica de gránulos secretorios citoplasmáticos (1, 2, 3, 7). En estudios morfométricos previos, se determinó esta característica morfológica en el parénquima de la glándula submaxilar y glándulas linguales afectadas por el consumo crónico de alcohol (19, 20).

García Pola (6), menciona que en la sialosis diabética la parotídea presenta una disminución del número de las estructuras acinares e hipertrofia acinar. Nuestros hallazgos no son coincidentes, pues los acinos fueron de tamaño reducido comparado con las

infiltration in the diabetic’s glands (Fig. 1), whereas in the alcoholics there were sources of lymphocitary cell nuclei of periductal ubication found more frequently. Further differential characteristics between these two groups of patients was the heterogeneous and weak expression of the cytoqueratins at an acinar level and the presence of mucose-type acinus in biopsies as well as in autopsies form the chronic alcoholics. (Fig. 3).

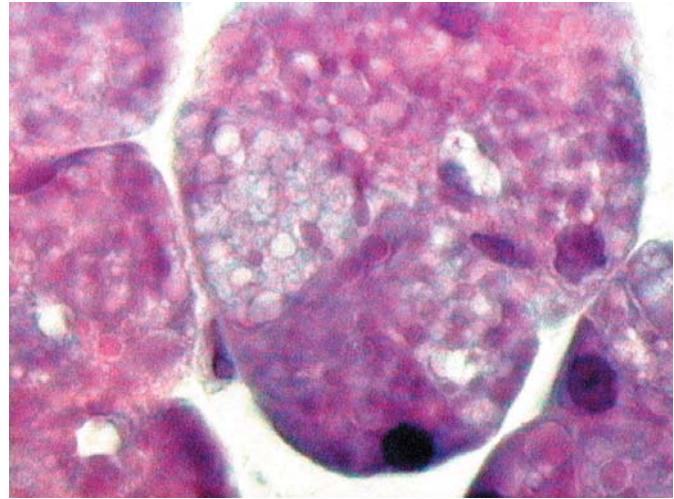


Fig. 2: Detalle de la vacuolización citoplasmática en células acinares de la glándula parotídea diabética. Hematoxilina-eosina. Magnificación 80X.  
*Detail of the cytoplasmic vacuolization in the acinar cells in the diabetic parotid gland. Hematoxylin-eosin. Magnification 80X.*

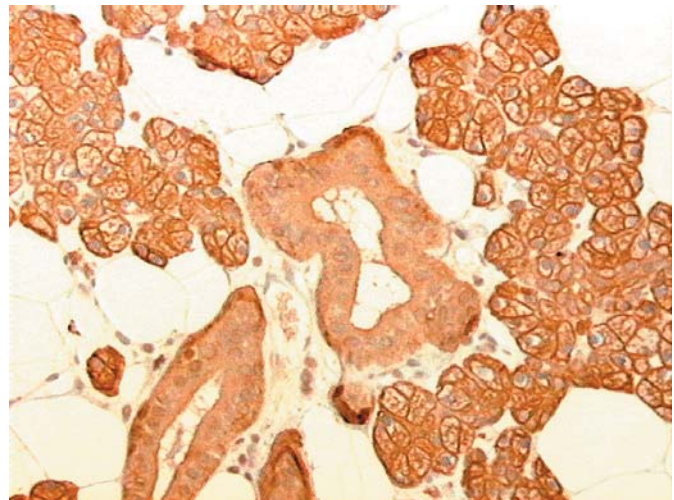


Fig. 3: Variable inmunoección para citoqueratinas en las glándulas parotídea alcohólicas: débil marcación a nivel de las células acinares y expresión moderada a nivel ductal. Magnificación 40X.  
*Variable immunorepression for cytokeratins in the parotid alcoholic glands. Slight labelling at the acinar cell level and moderate expression at the ductal level. Magnification 40X.*

## DISCUSION AND CONCLUSIONS

The studies of sialosis with different origins describe similarly the histopathologic pattern. Bermejo Fenoll (1), when referring to the general structure of sialosis, states that the acinar hypertrophy is produced when three causes coincide: the “cytoplasmic insuflation”, the parenchyma’s fibrosis and the adipose degene-

muestras controles y de alcohólicos. Sin embargo, anteriormente demostramos que las glándulas de individuos fallecidos por cirrosis hepática alcohólica, desarrollan una hipertrofia e hiperplasia acinar significativa, especialmente en la submaxilar, linguales de von Ebner y Blandin-Nühh aunque no se identificó el mismo comportamiento en las glándulas labiales (19, 20).

Nuestras observaciones tampoco concuerdan con el aspecto estratificado de los conductos estriado descrito por Garcia Pola (6). Esta manifestación estructural no estuvo presente en los diabéticos pero fue observada (12) y corroborada por nosotros y otros autores a nivel ultraestructural (10,13) en biopsias y autopsias de alcohólicos crónicos donde se distinguieron núcleos atípicos. Por otra parte, las células acinares de los diabéticos, mostraron diferencias en la localización e intensidad de la marcación de las citoqueratinas comparadas con las del grupo control y alcohólico. Estas variaciones inmunohistoquímicas sugieren cambios en el citoesqueleto y por ende, en el estado de diferenciación de las células acinares, las que en condiciones de normalidad no expresan la CK (21).

Gorlin y Goldman (22) describen que la tumefacción parotídea en los diabéticos se produce por la degeneración hidrópica de sus células acinares y ductales. En los diabéticos analizados en este trabajo, el aumento del tamaño glandular se debería a la marcada infiltración grasa del estroma sumada a la dilatación ductal, ya que los acinos son de tamaño reducido. En este sentido, García Pola (6) y Rodrigo (23) coinciden en señalar que existe una importante infiltración adiposa en la parótida de pacientes portadores de diabetes mellitus. Nuestro estudio comparativo, mostró en los diabéticos una notable infiltración adiposa que se diferenció de la moderada degeneración grasa del estroma glandular de los alcohólicos. La presencia del infiltrado linfocítico de localización periductal fue más escaso en las glándulas de los diabéticos comparado con los alcohólicos (9).

Este análisis comparativo indica que las principales diferencias estructurales en las glándulas parotídeas de pacientes afectados por diabetes tipo 2 con respecto a los individuos alcohólicos, se relacionan con:

- Notoria disminución del volumen de las estructuras acinares.
- Mayor cantidad de las vacuolas lipídicas intracitoplasmáticas y escasos gránulos secretorios.
- Ausencia de acinos mucosos metaplásicos.
- Fuerte inmunomarcación de citoqueratinas en ductos y una expresión heterogénea en acinos.
- Abundante infiltración grasa en el estroma.

Estas valoraciones cualitativas ponen de manifiesto unos hallazgos estructurales diferentes entre ambas sialosis. Siendo de interés para establecer un diagnóstico más preciso y elaborar un cuadro histopatológico diferencial más completo, la realización de nuevos estudios con técnicas complementarias. Así en nuestro estudio las diferencias inmunohistoquímicas han sido específicas entre ambos tipos de sialosis.

Different authors point out that the most typical structural modification is the increase in size of the acinar cells due to the atypical accumulation of cytoplasmic secretory granules (1, 2, 3, 7). In previous morphometric studies, it was determined that this morphologic characteristic in the parenchyma of the submaxilar gland and lingual glands affected by the chronic consumption of alcohol (19, 20).

Garcia Pola (6), mentions that in the diabetic sialosis, the parotid gland shows a decrease in the number of acini and hypertrophy. Our findings do not coincide, as the acinus were of a reduced size compared to the control and alcoholic samples. However, we already demonstrated that the glands of patients who had died from alcoholic hepatic cirrhosis developed a significant acinar hypertrophy and hyperplasy, specially in the submaxilar and in the von Ebner and Blandin-Nühh linguals, although the same behaviour was not identified in the labial glands (19, 20).

Our observations do not coincide in the stratified appearance of the striated ducts described by Garcia Pola (6). This structural sign was not present in the diabetics, but we could, as well as others, observe it (12) and prove it at an ultrastructural level (10,13) in biopsies and autopsies of chronic alcoholics where atypical nuclei could be distinguished. On the other hand, the acinar cells from the diabetics showed differences in the localisation and intensity of the labelling of the cytoqueratins compared to the control and alcoholic groups. These immunohistochemical variations suggest a change in the cytoskeleton and thus in the differentiation state of the acinar cells, who in normal conditions do not express the cytokeratins (21).

Gorlin and Goldman (22) describe the parotid swelling as caused by the hydropic degeneration of its ductal and acinar cells. In the diabetics analyzed for this study, the increase in glandular size would be due to the labelled adipose infiltration in the stroma as well as to the ductal dilatation, as the acinus have a reduced size. In this, Garcia Pola (6) and Rodrigo (23) coincide in stating that an important adipose infiltration exists in the parotid gland of patients who are carriers of the diabetes mellitus. Our comparative study showed a notorious adipose infiltration in the diabetics that differentiated them from the adipose degeneration in the glandular stroma of the alcoholics. The presence of the lymphocitic of periductal ubication was scarcer in the glands of the diabetics' glands compared to the alcoholics' (9).

This comparative analysis indicates that the main structural differences between the parotid glands of the affected patients by type 2 diabetes with respect to the alcoholic patients, are related to:

- Notorious decrease in volume of the acinar structures
- Bigger quantity of intracytoplasmic lipidic vacuoles and few secretory granules.
- Absence of the metaplastic mucose acinus.
- Strong immunolabelling of the cytoqueratins in the ducts and a heterogeneous expression in the acinus.
- Abundant adipose infiltration in the stroma.

These qualitative valorations demonstrate structural findings that differentiate both sialosis, being of interest for establishing a more precise diagnosis and creating a more complete differential histopathologic pattern in order to carry out new studies with complementary techniques. Therefore, in our study, the immunohistochemical differences between both types of sialosis have been specific.

**BIBLIOGRAFIA/REFERENCES**

1. Bermejo Fenoll A, eds. Medicina Bucal. Vol I. Madrid: Síntesis SA Editores; 1998. p. 372-4.
2. Ceballos Salobreña A. Medicina Bucal. Granada: Gráficas Anel SA Editores; 1993. p. 234-8.
3. Coll Daroca J. Enfermedades localizadas de las glándulas salivales. En: Farreras P, Rozman C, Eds.. Medicina Interna. Vol I. Barcelona: Doyma Editores; 1992. p. 37-8.
4. Rose L, Kaye D, eds. Medicina Interna en Odontología. Tomo II. Barcelona. Editorial Salvat; 1997. p 1375-1427.
5. Mandel L, Hamele-Bena D. Alcoholic parotid sialadenosis. JADA 1997; 128:1411-5.
6. Garcia-Pola MJ, Vallejo A, Alvarez I, Lapiedra R. Manifestaciones Bucales de la Diabetes Mellitus. Dirección electrónica: <http://www.coem.org/revista/anterior/0198/articulo.html>
7. Escovich L, Novelli JL, eds. Glándulas Salivales. Patología, diagnóstico y tratamiento. Rosario (Argentina): Editorial de la Universidad Nacional de Rosario; 2002.
8. Bagan JV, Alapont L, Sanz C, del Olmo JA, Morcillo E, Cortijo J et al. Alteraciones dentales y salivales en los pacientes con cirrosis hepática: estudio de 100 casos. Med Clin (Barcelona) 1998;111:125-8.
9. Guggenheimer J, Myers D; Weyant R. Insulin dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod 2000;89:563-9.
10. Tirapelli LF, Tirapelli DPC, Schimming BC. Ultrastructural alterations of the parotid glands of rats (*Rattus norvegicus*) submitted to experimental chronic alcoholism. Rev Chil Anat 2001;19:175-82.
11. Ferraris ME, Carranza M, Ferraris R, Fili T. Variaciones estructurales en glándulas salivales de alcohólicos crónicos. Rev Fac Odont UNC 1995; 20: 59-68.
12. Ferraris ME, Arriaga A, Busso C, Carranza M. Histological study of parotid, submaxillary and von Ebner salivary glands in chronic alcoholics. Acta Odont Latinoamer 1999;12:97-102.
13. Carda C, Ferraris ME, Arriaga A, Carranza M, Peydró A. Sialosis Parotídea Alcohólica. Estudio Estructural y Ultraestructural. Med Oral 2004;9:24-32.
14. Severgnini M, Ferraris ME, Carranza M. NORs evaluation of lingual salivary glands of chronic alcoholics. J Oral Pathol & Med 2002;32:585-9.
15. Pelayo Antuña V. Manifestaciones Orales en la Diabetes Mellitus. Dirección electrónica: <http://www.clinidiabet.com/es/infodiabetes/02-educacio/07-educando/01.htm>.
16. Moret Y, Muller A, Pernía Y. Manifestaciones bucales de la diabetes mellitus gestacional. Dirección electrónica: [http://www.actaodontologica.com/40\\_2\\_2002/32.asp](http://www.actaodontologica.com/40_2_2002/32.asp).
17. Informe Supl. Salud. "Lo que hay que saber sobre la diabetes". La Voz del Interior Córdoba, Argentina, 22 de octubre 2003. Sección 4E.
18. Bernadou F. Alcoholismo juvenil, el trago más amargo. Revista Nueva 2003;619: 20
19. Carranza, M; Gallizi, M; Ferraris, ME. "Structural and Morphometrical study in glandular parenchyma from alcoholic sialosis" J. Oral Pathol Med 2005;34:1-6.
20. Galizzi M, Ferraris ME, Carranza M. Morphometrical Analysis of Lingual, Labial and Submandibular Salivary Glands in Chronic Alcoholic. J Dent Res 2002;81:B8(026).
21. Rojas M, Martínez-García F, Cobo P, Palacios J, Nistal M, Regadera J. Keratins: Biología Celular y Significado Funcional Normal y Patológico. Rev Chil Anat 1998;16:15-31.
22. Gorlin R, Goldman H. Patología Oral de Thoma. Barcelona: Salvat S. A. Editores; 1973. p. 1085-99.
23. Rodrigo Gómez JM et al. La hipertrofia parotídea en la cirrosis hepática. Rev Esp Enf Ap Digest 1973; XLI:751-7.



**The International Academy of Oral Oncology [IAOO] was established in 2005, and draws together for the first time formally, clinicians and scientists worldwide, working on issues relating to the etiopathogenesis, epidemiology, prevention and management of oral and perioral tumors and of oral disease in patients with malignancies. IAOO consists of a wide range of clinicians and scientists worldwide, leaders in their fields, who have united to establish the Academy.**

The Academy draws its authority from its Founding Fellowship of clinicians and scientists of repute worldwide, leaders in their fields, who have united to establish the only independent international body representing the interests of the whole spectrum of sciences related to oral oncology.

The mission of the Academy is to bring together clinicians and scientists working in the field of oral oncology, so that advances in medical science can be made and translated speedily into benefits for patients.

Fellowship of the Academy is open to all with an interest in the field, subject to certain conditions detailed in the constitution. Full Fellows and Fellows in Training can attend IAOO congresses at a reduced rate. The Full Fellowship yearly fee where paid, is also inclusive of the subscription to the journal "Oral Oncology".

Further details are at [www.internationalacademyoforaloncology.org](http://www.internationalacademyoforaloncology.org)