

Investigación original

Hallazgos histológicos y complicaciones en pacientes con biopsia de glándula salival en dos instituciones de Medellín, Colombia: estudio descriptivo

Luz Adriana Gómez-Ramírez^a, Laura Betancur-Gómez^b, Estefanía Tabares-Ramírez^b, Sofía Villada-Montoya^b, Libia María Rodríguez-Padilla^c, María Fernanda Álvarez-Barreneche^d, Carlos Jaime Velásquez-Franco^e, Miguel Antonio Mesa-Navas^{f,*} y Marcela Posada-Velásquez^g

^a Departamento de Urgencias, Universidad CES, Medellín, Colombia

^b Pregrado de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^c Departamento de Investigación, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^d Departamento de Medicina Interna, Clínica Cardio VID, Medellín, Colombia

^e Departamento de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia

^f Clínica el Rosario Tesoro, Área de Reumatología, SURA, Medellín, Colombia

^g Departamento de Auditoria en Servicios en Salud, Keralty, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de mayo de 2023

Aceptado el 16 de octubre de 2023

On-line el 18 de enero de 2024

Palabras clave:

Glándula salival

Biopsia

Patología

Complicaciones

RESUMEN

Introducción: La biopsia de glándulas salivales es el estándar por excelencia para el diagnóstico del síndrome de Sjögren. Existen varias aproximaciones para su realización, siendo utilizado de forma general un abordaje por la mucosa con empleo de diversos instrumentos e incisiones que varían en su longitud, pasando por biopsia por trucut hasta raspado con aguja.

Objetivo: Evaluar el rendimiento, complicaciones y sistemas de reporte histológico de la biopsia de glandula salival menor realizada con una ténica minimamente invasiva.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo que incluyó a pacientes adultos sometidos a biopsia de glándulas salivales entre 2017 y 2022. Se utilizaron historias clínicas e informes de biopsia de glándula salival para recopilar información y se registraron en la plataforma Magpi. Se catalogaron variables sociodemográficas, clínicas e histopatológicas. Las cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas; las cuantitativas por mediana y rango intercuartílico. Se incluyeron 72 biopsias.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguelmesareumatologo@gmail.com (M.A. Mesa-Navas).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2023.10.005>

0121-8123/© 2023 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Resultados: En cuanto a las características demográficas, 87,5% de los pacientes eran mujeres, con una edad media de 52. Las características de las biopsias mostraron que 70 (97,2%) de estas correspondían a una muestra representativa. Un total de 27 biopsias (38,5%) mostraron infiltración linfocítica y reportaron un sistema de clasificación, de los cuales el más utilizado fue el de Chisholm-Mason, empleado en 18 de estas (66,6%). Hubo complicaciones en cuatro pacientes (5,7%).

Conclusiones: A pesar de la recomendación de utilizar el Focus Score (FS) como criterio de clasificación, el sistema de Chisholm-Mason sigue siendo el de más uso. La presente técnica es segura y eficaz para la realización de biopsias de glándulas salivales menores.

© 2023 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
Todos los derechos reservados.

Histological findings and complications in patients with salivary gland biopsy at two institutions in Medellin, Colombia: a descriptive study

ABSTRACT

Keywords:
Salivary glands
Biopsy
Pathology
Complications

Introduction: Salivary gland biopsy is the gold standard for the diagnosis of Sjögren's syndrome. There are several approaches for the realization of the biopsy, being generally used an approach to the mucosa with the use of various instruments and incisions that vary in its length, passing through trucut biopsy to scraping with needle.

Objective: Evaluate the performance, complications and histological report systems of the minor salivary gland biopsy with a minimally invasive technique.

Materials and methods: We conducted a descriptive study that included adult patients undergoing salivary gland biopsy between 2017-2022. Medical records and salivary gland biopsy reports were used to collect information and registered in the Magpi platform. Sociodemographic, clinical, and histopathological variables were recorded. The qualitative variables were expressed in absolute and relative frequencies; the quantitative ones were by median and interquartile range. Seventy-two biopsies were included.

Results: Regarding demographic characteristics, 87,5% were women with a median age of 52 years. The biopsy characteristics showed that 70 (97,2%) corresponded to a representative sample. Twenty-seven (38,5%) biopsies showed lymphocytic infiltration and reported a classification system, of which the most used one was the Chisholm Mason used in 18 (66,6%) of such biopsies. Complications were present in four (5,7%) patients.

Conclusions: Despite the recommendation of using Focus Score for classification criteria, the Chisholm Mason system is still the most widely used. The present technique is a safe and effective for the realization of minor salivary gland biopsy.

© 2023 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.
All rights reserved.

Introducción

La biopsia de glándula salival menor (BGSM) es uno de los pilares fundamentales para el diagnóstico de síndrome de Sjögren, ya que aporta evidencia histológica del proceso autoinmune. Por este motivo, es uno de los principales exámenes que, junto con la evidencia de anticuerpos anti-Ro, pertenecen a los criterios clasificatorios del Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo (ACR/EULAR)¹.

Desde el punto de vista técnico, existen varias aproximaciones para la realización de la biopsia. Normalmente, se utiliza un abordaje por la mucosa con empleo de diversos instrumentos e incisiones que varían en su longitud, pasando por biopsia por trucut hasta raspado con aguja ([tabla 1](#))²⁻⁵. En términos generales, los reportes de las técnicas presentan una

sensibilidad y especificidad mayor a 80%, aunque suelen carecer de estudios de validación externa. Desde el punto de vista de las complicaciones, estas varían según el tipo de técnica, pero se pueden resumir en infección, trastornos de la cicatrización y alteración de la sensibilidad tanto transitoria como permanente^{2,6}.

La interpretación de la biopsia fue descrita por primera vez por Chisholm et al.⁴, pero con el paso del tiempo se fueron implementando otros sistemas como el Focus Score (FS) y el Chisholm-Mason modificado, lo que ha llevado a una falta de uniformidad en los reportes de patología y diversidad en las clasificaciones utilizadas⁷. Ante esta situación, sociedades como EULAR han emitido guías en las cuales recomiendan el FS como la metodología de referencia al momento de evaluar la glándula salival para determinar la presencia de sialoadenitis linfocítica⁸. Brevemente, el reporte histológico

Tabla 1 – Resumen de los principales estudios de técnica de biopsia de glándula salival

Autor	Año	Número de pacientes	Técnica	Porcentaje de muestras satisfactorias	Complicaciones
Richards et al. ⁶	1992	58	Incisión lateral de 1,5 cm. Extracción 6-8 glándulas. Uso de anestesia local, sutura posterior	No descrito	2 pacientes con disminución de la sensibilidad (3,4%)
Delgado et al. ²	1989	19	Incisión lateral en frente al canino, resección 3 a 4 glándulas salivales. Uso anestesia local, sutura posterior	Énfasis en amiloidosis no se evalúan criterios de Sjögren	No reportado
Peloro et al. ²⁷	2001	No descrito	Marcación previa, dos incisiones de 1,5 a 2 mm en forma de x, remoción de diverso número de glándulas. Uso anestesia local, no sutura	No descrito	No descrito
Seoane et al. ²⁸	2000	No descrito	Herida lateral 1 cm labio inferior, uso de fórceps de chalazión. Uso de anestesia local, sutura continua	No descrito	No descrito
Greenspan et al. ²⁹	1974	75	Incisión paralela al borde del labio, lateral a la línea media. Uso de anestesia local y sutura posterior		
Pijpe et al. ¹⁵	2007	35 (15 Sjögren + 20 controles)	Incisión de 3 cm, no datos de uso anestésico o sutura, obtención de 7 glándulas	13,3% (2 de los 15 pacientes con síndrome de Sjögren)	31% dolor posterior al procedimiento, 11% hipostesia transitoria, 6% hipostesia permanente
Berquin et al. ¹⁶	2006	16	Incisión de longitud no determinada a 1,5 cm de la línea media, progresando en dirección inferolateral	100%	1 (6,6%) parestesias persistentes
Pennec et al. ⁵	1990	14	Incisión 1,5-2 cm entre línea media y comisura, uso anestesia local, sutura posterior	No descrito	No complicaciones
Daniels ¹⁷	1984	362	Incisión 1,5-2 cm entre línea media y comisura, uso anestesia local, sutura posterior	90% biopsias	No déficit sensitivo, 13 (3,5%) segundas biopsias, 2 (0,5%) terceras biopsias
Chisholm et al. ⁴	1968	40	Elipse 3 x 1 cm, con uso de anestesia local y sutura posterior	No descrito	No descrito
Teppo et al. ¹⁸	2007	191	Incisión 2-3 mm en glándulas aisladas. Uso anestesia local, no sutura	3 (1,6%) biopsias no satisfactorias	Complicación 1 (0,5%) de los pacientes, granuloma piógeno en cicatriz
Comini et al. ³	2019	578	Incisión con aguja, 2 mm sobre glándulas específicas. No uso anestesia, no sutura	14 (2,42%) biopsias no satisfactorias	No presenta complicaciones
Guevara ³⁰	2001	50	Biopsia punch 4 mm en región intermedia entre línea media y comisura, uso de anestesia, no uso de sutura	No descrito	2 (4%) pacientes parestesia transitoria
Gordon et al. ¹⁹	2022	110	Incisión de 2-3 cm en punto medio entre borde libre de labio y surco gingival, uso anestesia, uso de sutura posterior, obtención de 6 glándulas por procedimiento	108 (98,2%) biopsias	6 pacientes 5,4%. 4 (3,6%) parestesias transitorias y 2 (1,8%) dolor prolongado

puede clasificarse en histología normal, sialoadenitis crónica no específica, sialoadenitis linfocítica focal (SLF), sialoadenitis crónica esclerosante e inflamación granulomatosa; la SLF constituye el hallazgo característico del síndrome de Sjögren⁷.

La biopsia de glándula salival, además de ser un elemento diagnóstico en el síndrome de Sjögren, también se ha asociado con algunas manifestaciones de la enfermedad, como enfermedad pulmonar intersticial, compromiso hematológico



Figura 1 – Imagen de referencia de mucosa yugal frente al canino inferior izquierdo. En el rectángulo se muestra el área de incisión.

e hipergammaglobulinemia⁹. La presencia de FS ≥ 1 ha sido útil para predecir los resultados adversos, tales como manifestaciones extraglandulares y el desarrollo de linfoma. Risselada et al. observaron que el FS ≥ 3 tiene un valor predictivo para el desarrollo de linfomas no Hodgkin^{10,11}.

En el presente estudio, los integrantes del servicio de reumatología realizan el procedimiento de biopsia de glándula salival con un proceso mínimamente invasivo modificado de la técnica descrita por Delgado et al.¹². Por este motivo, se quiso responder a tres preguntas: ¿qué tan efectiva es esta técnica para obtener material satisfactorio para análisis?, ¿qué tan frecuentes son sus complicaciones? y ¿cuáles son los principales sistemas de reporte histológicos utilizados en el medio?

Metodología

Se llevó a cabo un estudio transversal descriptivo, en el cual se incluyeron pacientes mayores de 18 años, a quienes se les realizó una BGSM en el servicio de reumatología de dos instituciones en Medellín, Antioquia, que consultaron entre los años 2017 y 2020. Se excluyeron aquellos en quienes el reporte de la biopsia de glándula salival no estuvo disponible. Por motivos pragmáticos no se estimó tamaño muestral, sino que se incluyó la totalidad de quienes cumplieron los criterios del estudio durante el periodo establecido.

La información, que se obtuvo a partir de la revisión de historias clínicas y de resultados histopatológicos, se registró en un formato diseñado para tal fin en la herramienta Magpi versión 6.2.6. Las variables recolectadas fueron socio-demográficas (edad, sexo y lugar de residencia), clínicas (complicaciones del paciente: sangrado, segunda incisión, dolor local, síncope, infección en el sitio de la herida, edema, granulomas o hematomas), calidad de la muestra (si el patólogo la definió como satisfactoria o si fue representativa) y los hallazgos histológicos de la biopsia.

Las BGSM se realizaron por Miguel Antonio Mesa y por Marcela Posada y la técnica utilizada en ambas instituciones fue la siguiente (fig. 1): en la mucosa yugal adyacente al canino anterior, en una región intermedia entre la línea media y el borde de la boca y entre la base de esta y el borde del bermellón, se localizaban por medio de palpación las glándulas salivales.

Una vez localizadas, se procedía a infiltrar con una aguja de número 30 (aguja de insulina), utilizando 1 cm de lidocaína a 2% sin epinefrina. La infiltración se iniciaba en un ángulo de 30° y se reubicaba la aguja en ángulos más agudos hasta completar la infiltración, con el fin de separar la capa mucosa de la submucosa para minimizar el sangrado. Posteriormente, utilizando un bisturí número 11, se realizaba una incisión de medial a lateral con poca presión, tratando de incidir solo en la capa mucosa, con una longitud de 1 cm, y con ayuda de una gaza se realizaba presión en la cara opuesta de la incisión. Las glándulas eran denudadas empleando una aguja número 30 y, una vez localizadas, eran seccionadas en su base con ayuda del bisturí y depositadas en un frasco con formol preparado con anterioridad a tal efecto. La zona anatómica seleccionada para la toma de la muestra se escogió por la abundancia de glándulas salivares y la relativa seguridad en lo referente a las variaciones de las ramas del nervio mentoniano, lo que minimiza el riesgo de parestesias posterior al procedimiento¹³. Al terminar se hacía presión en el área de la herida por 5 min o hasta lograr control del sangrado y se afrontaba la herida sin uso de sutura. En caso de que en un corte no se obtuviesen suficientes glándulas o se considerara técnicamente inviable continuar la exploración, se llevaba a cabo una segunda incisión en el lado contralateral siguiendo el mismo método. El número mínimo de glándulas requeridas para considerar el proceso como satisfactorio fue de cuatro.

Desde el punto de vista histopatológico, la muestra se consideró representativa cuando cumplía una de las tres condiciones ante la dificultad de obtener un reporte histológico uniforme:

1. Presencia de al menos cuatro glándulas salivares⁸.
2. Descripción de área de análisis de 8 mm^{2,8}.
3. Descripción por parte del patólogo de una muestra satisfactoria.

Para el seguimiento de las complicaciones, los pacientes fueron observados por un periodo de 30 min después de la biopsia y, al momento del egreso, se les daba información de contacto y se les instruía y alentaba a reportar cualquier inconveniente.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas, mientras que las cuantitativas se describieron utilizando media y desviación estándar (DE), debido al cumplimiento del supuesto de normalidad evaluado con la prueba de Kolgomorov-Smirnov. Los análisis se llevaron a cabo en el paquete estadístico IBM SPSS 25.0.

Resultados

Durante el periodo de estudio se atendieron 72 pacientes que tuvieron indicación de biopsia, la mayoría de ellos de una institución de mayor complejidad y 10 en una de manejo ambulatorio.

En cuanto a las características de la población estudiada, 63 pacientes (87,5%) eran de sexo femenino y el promedio de

Tabla 2 – Sistema de clasificación de las biopsias con sialoadenitis n = 27

Sistema de clasificación	n (%)
Chisholm-Mason	18 (66,6)
Grado 1	6 (22,2)
Grado 2	2 (7,4)
Grado 3	4 (14,8)
Grado 4	7 (25,9)
Chisholm-Mason modificado*	8 (29,62)
Grado 2	1 (3,7)
Grado 3	1 (3,7)
Grado 4.1	5 (18,5)
Grado 4.2	1 (3,7)
FS	1 (3,7)

FS: Focus Score.
El único paciente que usó FS tuvo un puntaje de 1 en este.

* Score para los focos, según Daniels y Whitcher³¹. Utilizar este esquema en caso de no poder medir tamaño de los lobulillos glandulares.

4.1= 2 a 3 focos.
4.2= 4 a 6 focos.
4.3= 7 a 12 focos.

edad fue de 52 (DE: 13,1). Con respecto a las características de las biopsias, 70 (97,2%) se consideraron representativas; en dos casos solo se obtuvo tejido sebáceo. A partir de este punto los resultados se reportan con base en estas 70, de las cuales se obtuvo una muestra significativa (n = 70).

En 27 biopsias (38,5%) se documentó sialoadenitis (*fig. 2*), con reporte del sistema de clasificación utilizado, de los cuales el más común fue el de Chisholm-Mason, en 18 de estas (66,6%); los demás datos se reportan en la *tabla 2*.

El hallazgo más frecuente fue la glándula salival normal, que correspondió a 37 casos (52,8%), seguida por la sialoadenitis focal, en 19 ocasiones (27,1%) y la sialoadenitis inespecífica, de la cual se hallaron ocho (11,4%); la totalidad de los hallazgos se describe en la *figura 1*.

Las complicaciones se presentaron en cuatro de los casos (5,7%), siendo estas: episodio cercano al síncope, en una oportunidad que se presentó en el periodo de recuperación inmediata al pasar el paciente del decúbito prono a la posición sedente. Este episodio mejoró al retomar el decúbito por un periodo de 5 min. Dos casos requirieron una segunda incisión pues no se obtuvo material suficiente en el primer intento. Finalmente, se presentó uno de dolor intenso en el posoperatorio, el cual mejoró con la administración de acetaminofén 1.000 mg y uso de hielo por 20 min en la región de la incisión; en el seguimiento posterior la paciente no presentó reaparición de este. Es importante recalcar que no se reportaron dificultades en la cicatrización, requerimiento de uso de sutura, sangrado persistente o parestesias transitorias o permanentes.

Discusión

El presente artículo muestra la experiencia con una técnica de BGSM y el tipo de reporte histológico utilizado. Se encontró un predominio en el sexo femenino, hallazgo esperado por la mayor prevalencia del síndrome de Sjögren en dicho grupo, y una edad esperable para una población con sospecha de síndrome de Sjögren¹⁴.

El primer hallazgo para mencionar es la efectividad del procedimiento para obtener material satisfactorio para análisis histológico; este es similar a las series descritas por otros autores con distintas técnicas, donde se alcanzan valores superiores a 90%^{3,15-19}. Es importante tener presente que EULAR recomienda obtener cuatro glándulas y seis en caso de ser pequeñas y que debe utilizarse este estándar para lograr el mayor porcentaje de biopsias representativas posible⁸. Uno de los hallazgos llamativos de nuestro estudio fue encontrar en dos ocasiones glándulas sebáceas en las biopsias. Estas en cavidad oral históricamente se han descrito como manchas de Fordyce y se localizan típicamente en el borde del bermeillón, lo que podría generar dudas con respecto a la correcta localización de la zona de la biopsia; no obstante, en todos los casos los autores siguieron estrictamente el protocolo de selección del área de incisión para minimizar el riesgo de parestesias. Adicionalmente, estudios de patología en cavidad oral han descrito la presencia esporádica de glándulas sebáceas como un hallazgo normal en individuos sanos, presente incluso hasta en 80% de los casos²⁰.

El sistema de reporte en los pacientes en los que se encontró infiltración linfocítica fue el de Chisholm-Mason, contrariamente a lo señalado por las recomendaciones internacionales de usar el de FS^{1,8}. A pesar de los cambios a lo largo del tiempo en los sistemas de clasificación, todavía se usa ampliamente el de Chisholm-Mason, el cual tiene un menor desempeño, en especial al momento de clasificar los focos de inflamación confluentes y al sufrir de un efecto techo en casos de mayor inflamación^{8,19,21}. En un estudio realizado en el Hospital San José en Bogotá, se encontró que había poca concordancia entre los dos y que el de Chisholm Manson sobreestima el conteo de focos, ya que todos estos se tienen en cuenta con independencia del estado del parénquima glandular, lo que determina un probable sesgo sistemático¹⁹.

Estos hallazgos no pueden ser generalizados, pues al evaluar solo las biopsias de dos centros, esto pudiera no representar la totalidad de la realidad local; no obstante, si genera un llamado de atención para evaluar y actualizar dicho sistema, además de constituir el principal hallazgo de nuestro estudio y aquel que puede impactar de forma más inmediata la práctica reumatológica, mediante una comunicación entre los reumatólogos y los servicios de patología.

Con referencia a las complicaciones encontradas, estas se mostraron en una baja proporción, siendo menores y sin presencia de parestesias que son una de las más temidas por el deterioro de la calidad de vida que producen. Este estudio demuestra que la presente técnica es segura y al no requerir sutura evita un segundo tiempo para el retiro de esta.

Dentro de las fortalezas de esta investigación puede resaltarse el tamaño muestral, que está en el rango medio de los distintos estudios similares (*tabla 2*). Adicionalmente, la técnica quirúrgica fue unificada, lo que permite aseverar que existió homogeneidad en el procedimiento.

Al momento de interpretar nuestro estudio, es importante aclarar que su intención no es la de hacer una comparación con otras técnicas, sino describir la experiencia local y, por lo tanto, no puede concluirse en relación con otras técnicas descritas en la literatura.

Adicionalmente, es un trabajo de carácter retrospectivo, lo que limita la información disponible como, por ejemplo,

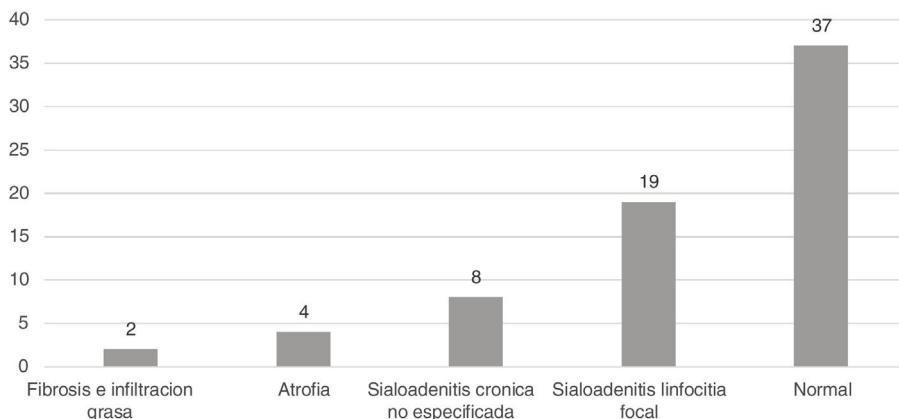


Figura 2 – Hallazgos histológicos en 70 biopsias de glándula salival susceptibles de análisis (dos pacientes no fueron susceptibles de análisis).

el número de glándulas obtenidas para definir si se cumplieron los lineamientos internacionales para la biopsia. Otra debilidad es la dificultad en el seguimiento de las complicaciones mediatas, pues los pacientes no tuvieron visita de seguimiento. A pesar de esto, a todos se les instruyó sobre las posibles complicaciones y se les dio un teléfono de contacto para reportar la presencia de cualquier inconveniente.

Otra complicación, más propia de la literatura que del estudio, es la heterogeneidad en el momento del reporte de la técnica, la representatividad de la muestra obtenida y los problemas asociados, lo cual se describe más ampliamente en la tabla 1 y demuestra la dificultad para hacer comparaciones con otros artículos.

Finalmente, un aspecto que vale la pena abordar es si en la actualidad, con la aparición de nuevas tecnologías como la ecografía de glándula salival, es todavía pertinente la realización de estudios histológicos, más aún cuando existe una concordancia superior a 78% entre la ecografía y la presencia de un foco inflamatorio²². En nuestro criterio, el estudio histológico sigue siendo necesario por las siguientes razones:

1. Los criterios ecográficos para síndrome de Sjögren ya han sido homogeneizados a través de las guías Omeract. Es necesario que dichas definiciones sean adoptadas por la totalidad del personal que realiza este procedimiento para que sea realmente efectivo²³.
2. El síndrome de Sjögren seronegativo, al menos para anticuerpos anti-Ro, corresponde a cerca de 30% de los casos. Estos tienen un comportamiento y unas historias naturales diferentes de su contraparte positiva. Dada la gran variedad de cuadros simuladores de síntomas secos, la biopsia se hace necesaria para confirmar el diagnóstico²⁴.
3. La biopsia de glándula salival aporta información sobre el curso de la enfermedad, el riesgo de progresión a linfoma y manifestaciones extraglandulares^{24,25}.
4. Reemplazar la biopsia por ecografía de glándula salival mayor genera una disminución leve de sensibilidad (85 vs. 85,6%) y especificidad (79,8 vs. 82,2%) que, si bien por sí sola no implica un cambio importante, sí lo es si consideramos la pérdida de la información descrita en el numeral tres²⁶.

Conclusiones

El presente artículo muestra la experiencia de una técnica de biopsia de glándula salival con incisión de 10 mm sin sutura posterior, un procedimiento que provee en más del 90% muestras representativas con baja tasa de complicaciones. En el ámbito local, el sistema de reporte histológico preferido es el de Chisholm-Mason, en contravía de las recomendaciones internacionales, y refleja la necesidad de actualizar dichos reportes.

Consideraciones éticas

Este estudio se clasificó como una investigación sin riesgo según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección social de Colombia y fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana.

Agradecimientos

Al doctor Rubén Mantilla, quien instruyó a Miguel Antonio Mesa Navas, uno de los autores de este artículo, en el procedimiento de realización de la biopsia.

Financiación

Este estudio no contó con financiación.

Contribución de los autores

Luz Adriana Gómez-Ramírez: Recolección de los datos, realización del manuscrito.

Laura Betancur-Gómez: Recolección de los datos, realización del manuscrito.

Estefanía Tabares: Recolección de los datos, realización del manuscrito.

Sofía Villada-Montoya: Recolección de los datos, realización del manuscrito.

Libia María Rodríguez-Padilla: Diseño del estudio, análisis de los datos, realización del manuscrito.

Maria Fernanda Alvarez-Barreneche: Diseño del estudio, análisis de los datos, realización del manuscrito.

Carlos Jaime Velásquez-Franco: análisis de los datos, realización del artículo.

Miguel Antonio Mesa-Navas: Diseño del estudio, realización de las biopsias, recolección de datos, análisis de los resultados, realización del manuscrito.

Marcela Posada-Velásquez: Realización de biopsias, recolección de datos, realización del artículo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, 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 Rheumatol.* 2017;69:35-45, <http://dx.doi.org/10.1002/art.39859>.
2. Pellegrini M, Pulicari F, Zampetti P, Scribante A, Spadari F. Current Salivary Glands Biopsy Techniques: A Comprehensive Review. *Healthcare (Basel).* 2022;10:1537, <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare10081537>.
3. Comini LV, Lazio MS, Taverna C, Luparello P, Maggiore G, Martelli F, et al. A new, easy, and swift technique for minor salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. *Laryngoscope.* 2020;130:873-5, <http://dx.doi.org/10.1002/lary.28094>.
4. Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease. *J Clin Pathol.* 1968;21:656-60, <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.21.5.656>.
5. Pennec YL, Leroy JP, Jouquan J, Lelong A, Katsikis P, Youinou P. Comparison of labial and sublingual salivary gland biopsies in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1990;49:37-9, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.49.1.37>.
6. Richards A, Mutlu S, Scully C, Maddison P. Complications associated with labial salivary gland biopsy in the investigation of connective tissue disorders. *Ann Rheum Dis.* 1992;51:996-7, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.51.8.996>.
7. Bautista-Vargas M, Vivas AJ, Tobón GJ. Minor salivary gland biopsy: Its role in the classification and prognosis of Sjögren's syndrome. *Autoimmun Rev.* 2020;19:102690, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102690>.
8. Fisher BA, Jonsson R, Daniels T, Bombardier M, Brown RM, Morgan P, et al. Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1161-8, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210448>.
9. Sharma R, Chaudhari KS, Kurien BT, Grundahl K, Radfar L, Lewis DM, et al. Sjögren's Syndrome without focal lymphocytic infiltration of the salivary glands. *J Rheumatol.* 2020;47:394-9, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.181443>.
10. Risselada AP, Looije MF, Kruize AA, Bijlsma JWJ, van Roon JAG. The role of ectopic germinal centers in the immunopathology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;42:368-76, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.07.003>.
11. Parra-Medina R, Polo JF, Rojas-Villarraga A. Interpretación de la biopsia de glándula salival menor en el síndrome de Sjögren. Correlación clínico-patológica. *Rev Colomb Reumatol.* 2020;27:82-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.05.008>.
12. Delgado WA, Mosqueda A. A highly sensitive method for diagnosis of secondary amyloidosis by labial salivary gland biopsy. *J Oral Pathol Med.* 1989;18:310-4, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.1989.tb00403.x>.
13. Alsaad K, Lee TC, McCartan B. An anatomical study of the cutaneous branches of the mental nerve. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32:325-33, <http://dx.doi.org/10.1054/ijom.2002.0334>.
14. Brito-Zerón P, Retamozo S, Flores-Chávez A, Akasbi M, Sisó-Almirall A, Ramos-Casals M, et al. Practical diagnostic tips for the Sjögren Clinic: pearls, myths and mistakes. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40:2413-27, <http://dx.doi.org/10.55563/clinexprheumatol/3bvq48>.
15. Pijpe J, Kalk WWI, van der Wal JE, Vissink A, Kluin PM, Roodenburg JLN, et al. Parotid gland biopsy compared with labial biopsy in the diagnosis of patients with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:335-41, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kel266>.
16. Berquin K, Mahy P, Weynand B, Reyhler H. Accessory or sublingual salivary gland biopsy to assess systemic disease: a comparative retrospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263:233-6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-005-0984-4>.
17. Daniels TE. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. Assessment as a diagnostic criterion in 362 suspected cases. *Arthritis Rheum.* 1984;27:147-56, <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780270205>.
18. Teppe H, Revonta M. A follow-up study of minimally invasive lip biopsy in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol.* 2007;26:1099-103, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-006-0457-1>.
19. Gordon AJ, Patel A, Zhou F, Liu C, Saxena A, Rackoff P, et al. Minor salivary gland biopsy in diagnosis of Sjögren's syndrome. *OTO Open.* 2022;6, <http://dx.doi.org/10.1177/2473974X221116107>, 2473974X221116107.
20. Daley T. Pathology of intraoral sebaceous glands. *J Oral Pathol Med.* 1993;22:241-5, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.1993.tb01065.x>.
21. Fox RI. Standardisation of labial salivary gland biopsies in Sjögren's syndrome: importance for the practicing rheumatologist. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1159-60, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210851>.
22. Barrio-Nogal L, Novella-Navarro M, Heras Bohórquez C, Sala-Icardo L, Calvo-Aranda E, Pérez Gómez A. Ultrasonography in the diagnosis of suspected primary Sjögren's syndrome and concordance with salivary gland biopsy: a Spanish single-center study. *Clin Rheumatol.* 2023;42:2409-17, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-023-06618-4>.
23. Finzel S, Jousse-Joulin S, Costantino F, Hánová P, Hocevar A, Iagnocco A, et al. Patient-based reliability of the Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) ultrasound scoring system for salivary gland assessment in patients with Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60:2169-76, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keaa471>.
24. Baldini C, Berardicurti O, Giacomelli R, Bombardieri M. Is minor salivary gland biopsy still mandatory in Sjögren's syndrome? Does seronegative Sjögren's syndrome exist? *Autoimmun Rev.* 2023;103425, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103425>.
25. Delli K, van Ginkel MS, Vissink A, Stel AJ, van der Vegt B, Spijkervet FKL, et al. Can salivary gland ultrasonography replace salivary gland biopsy in the diagnosis of Sjögren's syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40:2443-9, <http://dx.doi.org/10.55563/clinexprheumatol/xbcu8d>.
26. Geng Y, Li B, Deng X, Ji L, Zhang X, Zhang Z. Salivary gland ultrasound integrated with 2016 ACR/EULAR classification criteria improves the diagnosis of primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38:322-8, <http://dx.doi.org/10.55563/clinexprheumatol/13u0rt>.
27. Peloro TM, Ramsey ML, Marks VJ. Surgical pearl: «X» marks the spot for the salivary gland biopsy. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:122-3, <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2001.112924>.
28. Seoane J, Varela-Centelles PI, Díz-Díos P, Romero M. Use of chalazion forceps to ease biopsy of minor salivary glands. *Laryngoscope.* 2000;110 3 Pt 1:486-7, <http://dx.doi.org/10.1097/00005537-200003000-00030>.
29. Greenspan JS, Daniels TE, Talal N, Sylvester RA. The histopathology of Sjögren's syndrome in labial salivary gland biopsies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1974;37:217-29, [http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220\(74\)90417-4](http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220(74)90417-4).
30. Guevara-Gutiérrez E, Tlacuilo-Parra A, Minjares-Padilla LM. Minor salivary gland punch biopsy for evaluation of Sjögren's syndrome. *J Clin Rheumatol.* 2001;7:401-2, <http://dx.doi.org/10.1097/00124743-200112000-00010>.
31. Daniels TE, Whitcher JP. Association of patterns of labial salivary gland inflammation with keratoconjunctivitis sicca. Analysis of 618 patients with suspected Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum.* 1994;37:869-77, <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780370615>.