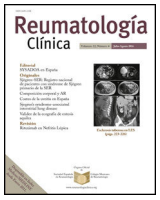
Reumatol Clin. 22 (2026) 502077

Sociedad Española de Reumatología - Colegio Mexicano de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Artículo especial

Biopsia de glándula salival menor: técnica de mínima incisión y utilidades

Mónica Fernández-Castro[a,*], Carolina Merino[a], Natalia de la Torre[a], Pablo Navarro[a], María Machattou[a], María Concepción Sánchez-Fernández[b], Andrea Liso[b], Martín Luz Martín-Fragueiro[c], José Luis Rodríguez Carrillo[c], Jose Luis Andreu[a] y Jesús Sanz[a]

[a] *Departamento de Reumatología del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, IDIPHISA, Madrid, España*
[b] *Enfermeras del servicio de Reumatología del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, IDIPHISA, Madrid, España*
[c] *Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, IDIPHISA, Madrid, España*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 3 de noviembre de 2025
Aceptado el 7 de enero de 2026

Palabras clave:
Biopsia de glándula salival menor
Enfermedad de Sjögren
Focus score
Sialoadenitis linfocítica focal
Técnica de mínima incisión.

RESUMEN

La biopsia de glándula salival menor (BGSM) es fundamental en la clasificación y diagnóstico de la enfermedad de Sjögren (ESj), una de las enfermedades autoinmunes sistémicas más frecuentes entre las enfermedades reumáticas. Además, aporta información fenotípica del paciente, información sobre el pronóstico de la enfermedad y es una herramienta de monitorización de respuesta a tratamientos. La BGSM es también de utilidad en el diagnóstico de la amiloidosis, la sarcoidosis, la enfermedad por IgG4 o el linfoma. Las técnicas de mínima incisión han proliferado en los últimos años y se postulan como procedimientos muy accesibles para el reumatólogo, fáciles de realizar, con pocas o nulas complicaciones. Esto convierte a la BGSM en una prueba clave tanto al inicio como en el seguimiento de la enfermedad.

© 2026 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Minor Salivary Gland Biopsy: A Less Invasive Technique and Applications

Keywords:
Minor salivary gland biopsy
Sjögren's disease
Focus score
Focal lymphocytic sialadenitis
A less invasive technique.

ABSTRACT

Minor salivary gland biopsy (MSGB) plays a pivotal role in the classification and diagnosis of Sjögren's disease, one of the most prevalent systemic autoimmune disorders within the spectrum of rheumatic diseases. Furthermore, it provides valuable phenotypic information about the patient, contributes to the assessment of disease prognosis, and serves as a reliable tool for monitoring therapeutic response. MSGB is also useful in the diagnosis of amyloidosis, sarcoidosis, IgG4 disease, or lymphoma. In recent years, less invasive techniques have become increasingly widespread and have been proposed as highly accessible procedures for rheumatologists—straightforward to perform and associated with minimal or no complications. Consequently, MSGB has become a key diagnostic and follow-up tool in the comprehensive management of the disease.

© 2026 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La biopsia de glándula salival menor (BGSM) desempeña un papel fundamental en la clasificación y diagnóstico de la enfermedad de Sjögren (ESj), ya que nos permite detectar y cuantificar el infiltrado inflamatorio que se produce en las glándulas exocrinas,

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: monfercas@yahoo.es (M. Fernández-Castro).

https://doi.org/10.1016/j.reuma.2026.502077
1699-258X/© 2026 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

órgano diana de esta enfermedad. La ESj es una de las enfermedades autoinmunes sistémicas más frecuente y heterogénea, caracterizada por ojo y boca secos, hiperactividad de la célula B, múltiples manifestaciones extraglandulares y desarrollo de enfermedad linfoproliferativa[1]. La primera cohorte de pacientes con ESj se publicó en 1933, por el oftalmólogo sueco Henrik Sjögren al que debe su nombre[2]. La BGSM ocupa un lugar destacado en los criterios de clasificación de la ESj, siendo uno de los dos criterios mayores[3]. Numerosos trabajos resaltan la asociación entre los hallazgos de la BGSM y el desarrollo de afectación sistémica y linfoma[4], aporta valiosa información sobre el fenotipo y pronóstico del paciente, resulta útil como herramienta de respuesta terapéutica y es objeto de estudio en las ciencias ómicas.

El objetivo de este artículo es visibilizar las múltiples utilidades de la BGSM, más allá del diagnóstico de ESj. Se describe una técnica de «mínima incisión» para poder realizar la BGSM de forma poco invasiva, sin suturas y con escasas o nulas complicaciones, que permita a los reumatólogos hacer esta técnica con mayor seguridad y frecuencia.

Hallazgos histológicos

Sialoadenitis linfocítica focal

El patrón histológico característico en la ESj es la sialoadenitis linfocítica focal (SLF) (fig. 1), definida como un infiltrado inflamatorio que se organiza en agregados densos en áreas perivasculares y/o periductales, adyacentes a acinos normales[5,6]. El patrón de SLF puede observarse en otras enfermedades autoinmunes sistémicas y en individuos sanos; por lo tanto, no es por sí mismo diagnóstico de ESj. La sialoadenitis crónica no específica (SCNE), es otro patrón relativamente común en edades avanzadas caracterizado por atrofia acinar, fibrosis intersticial y dilatación de los conductos. La presencia de SCNE no descarta ni confirma la presencia de ESj, puede ser el estadio final de la ESj o puede ser secundario a otra entidad o circunstancia[7].

Focus score

Se han descrito y publicado recomendaciones sobre los requisitos básicos de la muestra de biopsia para una evaluación histológica correcta, estos serían un número adecuado de lóbulos (cuatro a seis lóbulos) y de superficie del material (mínima de 8 mm^2); también están definidos los hallazgos específicos en la ESj: un foco quedaría definido como un agregado de $\geq$ 50 células mononucleares (principalmente linfocitos)[6] (fig. 1). Tras identificar el patrón que sugiere una ESj (SLF), se puede calcular el número de focos por superficie de 4 mm^2 o *focus score* (FS), una medida histológica que cuantifica la inflamación glandular (FS = número de focos de $\geq$ 50 linfocitos/área evaluada en $mm^2 \times 4$)[8]. Existe una correlación entre los diferentes sistemas de clasificación histológica, de manera que un FS de 1 corresponde al grado 3 del sistema de clasificación clásico descrito por Chisholm y Mason en 1968[5].

Otras lesiones histológicas en ESj

Las lesiones linfoepiteliales (LLE) se definen por la presencia de linfocitos en los ductos, lo que conduce a la hiperplasia del epitelio de los conductos estriados en las glándulas salivales; se detectan con técnicas de inmunohistoquímica y se consideran características de la ESj, aunque su sensibilidad y especificidad no se conoce[9]. Los centros germinales (CG) *like* son agregados linfocíticos bien organizados, caracterizados por la formación de áreas de proliferación activa de células B y redes de células dendríticas foliculares[10]. Descritos como característicos de la ESj en 2003, se estima una prevalencia del 20-25%[11]. Las técnicas de inmunohistoquímica ayudan en su reconocimiento[12], si bien su estandarización es una asignatura pendiente para la comunidad científica. El desplazamiento de células plasmáticas se define como un aumento en el número de células plasmáticas IgG, en comparación con el número de células plasmáticas IgA, que permanecen estables. El umbral diagnóstico de la disminución relativa de < 70% de IgA fue establecido por Bodeutsch en 1992[13] y presenta una alta sensibilidad (94,5%) y especificidad (100%) para la ESj[14]. El valor diagnóstico añadido a FS de estas tres lesiones ha sido descrito por Van Ginkel et al.[15]: para el cumplimiento de los criterios de clasificación de 2016[3], la especificidad aumentó del 84% al 95% cuando una biopsia anormal se definió por la presencia de dos o más de estas cuatro características histopatológicas, en lugar de solo FS $\geq$ 1.

Estratificación y fenotipificación de pacientes con ESj

La heterogeneidad clínica y serológica de la ESj ha impulsado la investigación de determinantes fenotípicos que nos ayuden a estratificar a los pacientes. La caracterización histológica de las glándulas salivales proporciona información sobre la gravedad, manifestaciones sistémicas y complicaciones de la ESj[4]. Un FS $\geq$ 1 se ha relacionado con un flujo salival estimulado y no estimulado reducidos, empeoramiento del test de Schirmer en el seguimiento a cinco años y peor desenlace a nivel oral (caries/pérdidas dentales/obturaciones dentales); se ha descrito una correlación significativa entre un FS más alto y la positividad de anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, anticuerpo Anti-Ro/La, hipergammaglobulinemia, niveles bajos de C4, citopenias, vasculitis, fenómeno de Raynaud, linfadenopatía y esplenomegalia; un FS $\geq$ 4 se ha asociado con mayor prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial y afectación de vía aérea[16,17]. La medida histológica FS $\geq$ 4 es un biomarcador predictivo de diagnóstico temprano de linfoma en la ESj descrito por Chatzis et al.[18].

Monitorización de respuesta a tratamiento

Las BGSM realizadas antes y después del tratamiento, en los ensayos clínicos sobre la ESj, proporcionan información sobre la eficacia del tratamiento, el modo de acción del fármaco y el mecanismo patogénico de la inflamación en el tejido glandular[14]. Los hallazgos histológicos previos al tratamiento pueden ayudar en la elección personalizada del fármaco, como describen Delli et al.: encontraron que una cantidad elevada de células B CD20+/mm^2 en parótida antes del tratamiento predice una mejor respuesta a rituximab[19]. La estandarización de esta práctica en el futuro es imprescindible para permitir una comparación adecuada entre estudios.

Otras ventajas de la BGSM

El «secretoma», o sobrenadante de tejido de glándula salival, permite la detección de una gran cantidad de mediadores inflamatorios, lo que podría ayudar a identificar objetivos terapéuticos y a desarrollar marcadores de diagnóstico, estratificación, pronóstico y de respuesta al tratamiento[20]. Las ciencias ómicas aplicadas en el tejido glandular permiten construir mapas celulares y espaciales de los componentes clave involucrados en el desarrollo y perpetuación de la enfermedad, así como identificar interacciones moleculares y funcionales que pueden proporcionar pistas terapéuticas[21]. Las glándulas labiales y parótidas en la ESj contienen características histopatológicas clave similares; por lo tanto, ambas glándulas pueden emplearse para el diagnóstico y la clasificación de ESj[22]. Además, la BGSM puede tener interés en el diagnóstico de la amiloidosis, la sarcoidosis, la enfermedad por IgG4 o el linfoma, entre otras. Todo lo expuesto ha llevado a los expertos a sugerir la rea-

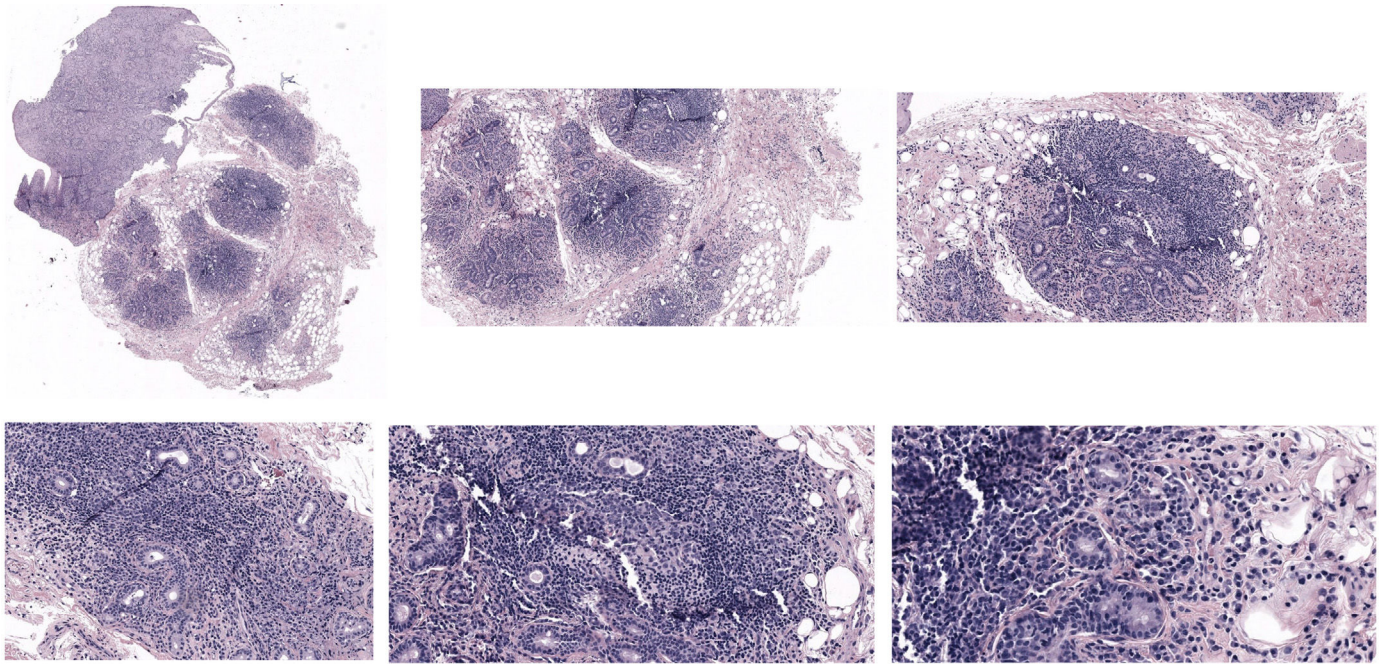


Figura 1. Imagen histología de glándula salival menor labial.
Tejido de glándula salival menor representada por 4 acinos con intenso infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario, que forman numerosos agregados de más de 50 linfocitos. Estos aspectos son compatibles con sialoadenitis linfocítica focal, sugerente de enfermedad de Sjögren.

lización de una BGSM a todos los pacientes con ESj como práctica habitual[14].

Técnica de mínima incisión: biopsia de glándula salival labial

El empleo de la BGSM como herramienta de evaluación de la ESj se realiza desde hace más de 50 años, descrita por Chisholm y Mason en 1968[5], con el paciente sentado en un sillón y tras el anestésico local, originalmente se extirpaba un segmento elíptico y horizontal de mucosa oral que contenía glándulas salivales labiales.

Las glándulas del labio inferior son fácilmente accesibles, se encuentran por encima de la capa muscular, separadas de la membrana mucosa por una fina capa de tejido conectivo fibroso y la posibilidad de sangrado excesivo es mínima[23]. La herida de la biopsia se cerraba mediante suturas de seda negra calibre 04. Esta técnica hoy en día sigue realizándose y es defendida por algunos autores[24,25], aunque se han descrito varias técnicas a lo largo de los años que incluyen pequeñas incisiones lineales, biopsia en sacabocados y biopsia superficial con punta de aguja[26], además del uso de un soporte labial inteligente para BGSM mínimamente invasiva[27].

En 2014 Varela Centelles et al. publicaron un estudio que comparaba la prevalencia de complicaciones neurológicas relacionadas con la biopsia labial para el diagnóstico de la ESj utilizando técnicas convencionales versus mínimamente invasivas. Realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de prevalencia, y concluyen que la técnica de biopsia labial mínimamente invasiva se asocia a menos complicaciones neurológicas permanentes que las técnicas convencionales con grandes incisiones lineales[28].

Consentimiento informado

Como en cualquier otro procedimiento quirúrgico, es necesario que el paciente firme un consentimiento informado previo al acto. En este se explica en qué consiste la técnica y los posibles efectos secundarios. No es necesario que el paciente acuda en ayunas. Se recomienda que el paciente no traiga los labios pintados. Es imprescindible conocer si el paciente presenta alergia a los anestésicos locales, lo cual contraindicaría su uso. Es recomendable saber si el paciente toma antiagregantes o anticoagulantes, los cuales no es necesario retirar ni contraindican el procedimiento. Tras el acto, se recomienda al paciente no tomar alimentos sólidos ni líquidos calientes durante las 2-3 horas siguientes a la intervención. Pueden beber líquidos fríos y realizar una higiene bucal habitual, evitando el roce o la limpieza de la herida para evitar que esta se abra. Es indispensable registrar el procedimiento en la historia clínica.

Preparación del material y el espacio

Respecto al espacio, la BGSM —labial— es un procedimiento de bajo riesgo, superficial, con mínima invasión, realizada con anestesia local, sin necesidad de sedación, monitorización avanzada ni equipamiento quirúrgico complejo, por lo que, NO se requiere un quirófano ni una sala especial, siempre que se cumplan las condiciones reglamentarias de una consulta habilitada para procedimientos menores. Este tipo de procedimiento se considera cirugía menor ambulatoria y puede realizarse de forma segura en una consulta médica con los medios adecuados y con capacidad de gestión de complicaciones leves (hemorragia menor, pre-síncope/síncope vasovagal). Es interesante contar en la sala con una camilla para poder tumbar al paciente en caso de mareo y con ampollas de adrenalina en caso de reacción alérgica grave al anestésico local.

Para el procedimiento, en la sala, se necesita una silla donde se sienta al paciente; detrás de este se colocará la persona entrenada que sujetará el labio inferior evertido y tenso, en nuestro caso, la enfermera de reumatología (fig. 2). Es recomendable contar con un foco de luz auxiliar. En una mesa auxiliar colocaremos el material: guantes estériles, bisturí estéril, pinza recta sin dientes estéril, cuanto más fina, como las de microcirugía, más fácil será coger la muestra (p. ej., pinza micro Adson 0,8 mm sin dientes, 12 cm), jeringa y aguja para cargar el anestésico local, recipiente con formol, para depositar la muestra, gasas estériles y el contenedor para depositar el material desechable. Se requiere un protocolo y circuito de esterilización y limpieza del material no desechable (contactar

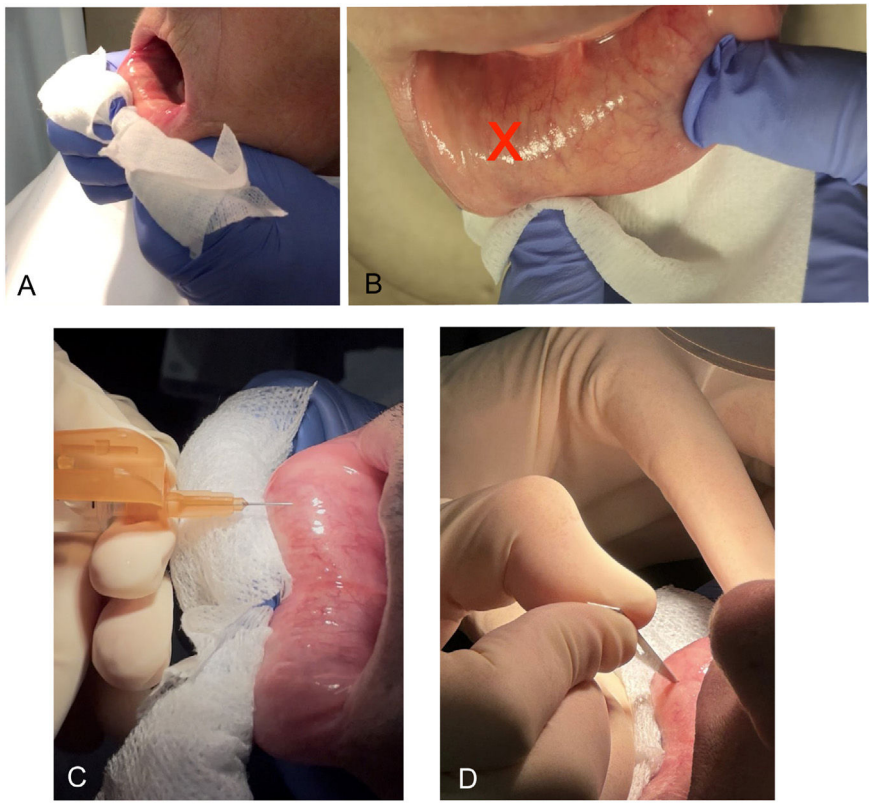


Figura 2. Técnica de mínima incisión: preparación del paciente e incisión.
A) Evertir el labio con el paciente sentado. B) Localizar el punto de incisión. C) Inyectar el anestésico local. D) Incisión mínima (3-4 mm).

con el propio del hospital). Respecto al anestésico local, se puede utilizar bupivacaína o mepivacaína. También es recomendable valorar el uso de anestésicos locales combinados con un vasoconstrictor, como la epinefrina (p. ej., bupivacaína + epinefrina), especialmente en aquellos pacientes antiagregados y anticoagulados para evitar el sangrado. En estos casos, es aconsejable disponer de gasas hemostáticas estériles —como los hemostáticos absorbibles de celulosa oxidada— para poder aplicarla directamente sobre la herida en caso de sangrado profuso y conseguir una hemostasia rápida.

Procedimiento: técnica de mínima incisión

El médico que realiza el procedimiento se coloca delante del paciente e identifica las glándulas salivales que aparecen como pequeños puntos submucosos en su cara vestibular. Se debe evitar la línea media del vestíbulo bucal ya que presenta una menor concentración de glándulas salivales. En primer lugar, se inyecta el anestésico local en la mucosa oral, sin profundizar a planos profundos ya que el procedimiento es superficial. En segundo lugar, se realiza una incisión vertical superficial de 3-4 mm con el bisturí. Para facilitar la liberación de la glándula es imprescindible que el labio este con tensión, se puede aplicar presión en el lado contralateral y a los lados de la incisión (fig. 2). Con la punta del bisturí se separan las glándulas de la capa muscular subyacente, sin agrandar la incisión. Una vez liberadas y expuestas en el labio (fig. 3), se procede a cogerlas con las pinzas y cortar su anclaje con el bisturí (fig. 4). Tras el procedimiento, se aplica presión con una gasa estéril durante unos minutos, hasta que cese el sangrado (fig. 5); si es necesario, se aplica una gasa hemostática. La muestra se deposita en el recipiente con formol y se envía para su procesamiento al servicio de Anatomía Patológica (fig. 6).

Procesamiento de la muestra

La muestra se deposita en una solución fijadora: formol tamponado neutro al 10% (pH 7,2-7,4). El recipiente debe ser, idealmente, de material plástico o vidrio transparente, y permitir la relación recomendada de 1:10 entre tejido y fijador (fig. 6). Ha de enviarse en un plazo máximo de 24 h, sin necesidad de refrigeración durante ese tiempo. A continuación, se incluye en parafina. Se realizarán múltiples secciones de tejido de 4 μm de espesor con intervalos de 200 μm. Seguidamente se tiñe con hematoxilina y eosina y se procede a la lectura de diferentes niveles de corte, lo que permite asegurar la detección de focos en cada sección[29].

Complicaciones

Hemos analizado en nuestro centro las complicaciones derivadas de la BGSM realizada con técnica de mínima incisión y sin suturas. Para ello, realizamos un estudio transversal retrospectivo mediante encuesta telefónica a los pacientes a los que se les había realizado una BGSM en el año previo. Se incluyeron 100 pacientes, en su mayoría mujeres (82%) con una de edad media de 57 ± 14 años. Ocho pacientes (8%) estaban en tratamiento con antiagregantes y cuatro pacientes (4%) con anticoagulantes, ninguno de los cuales precisó suspensión del tratamiento para la realización de esta técnica. Del total, solo el 24% presentaron una complicación menor y el 9% más de una. Las complicaciones menores fueron: siete sangrados autolimitados controlados con gasas hemostásicas —solo uno de ellos en un paciente anticoagulado—, seis hematomas autolimitados a las 48 horas y cuatro parestesias de la incisión, de las cuales solo persistían dos en el momento de la consulta telefónica. El 98% de las muestras fueron válidas para emitir un resultado histológico[30].

Figura 3. Técnica de mínima incisión: localización de la glándula salival labial.

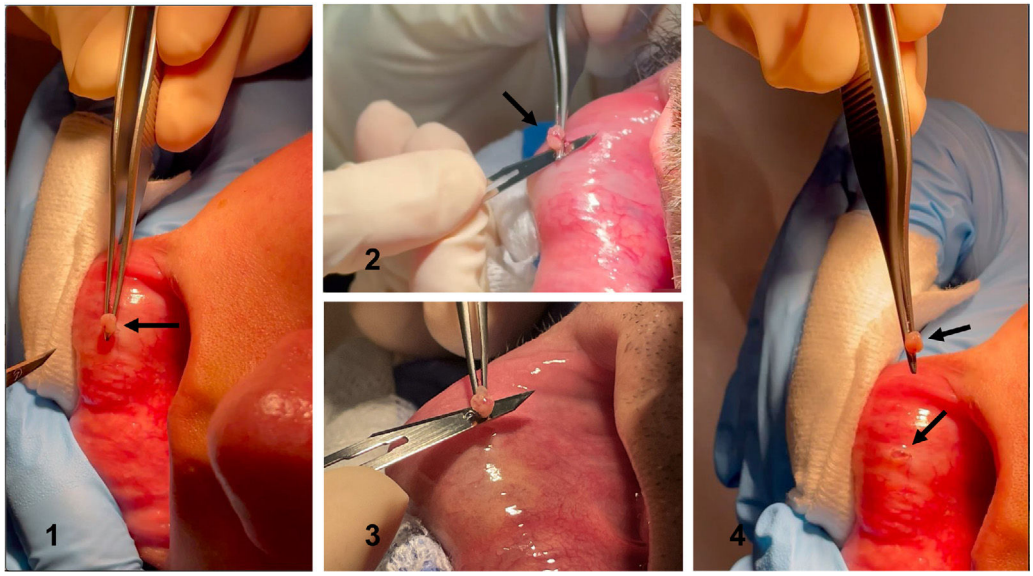


Figura 4. Técnica de mínima incisión: extracción de la glándula salival labial.

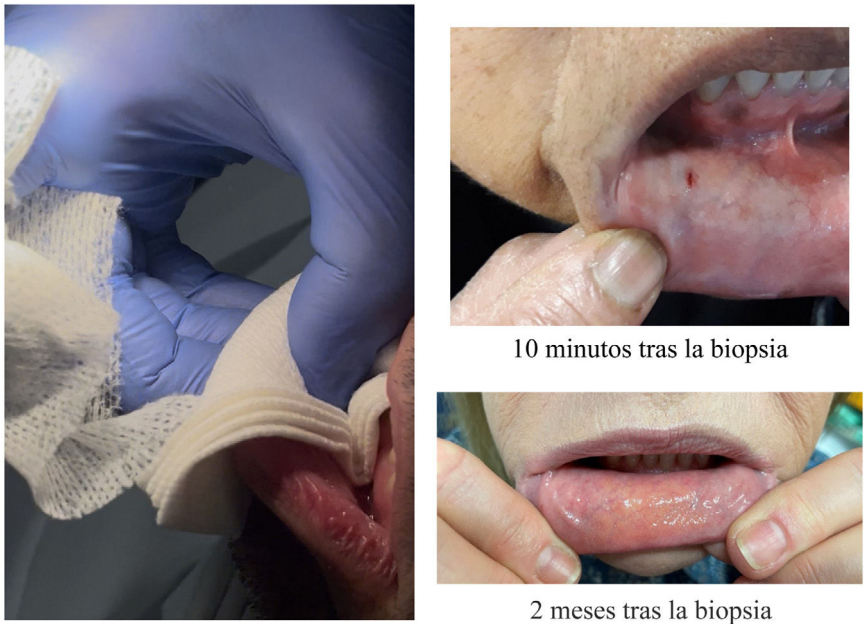


Figura 5. Técnica de mínima incisión: hemostasia y resultado final.

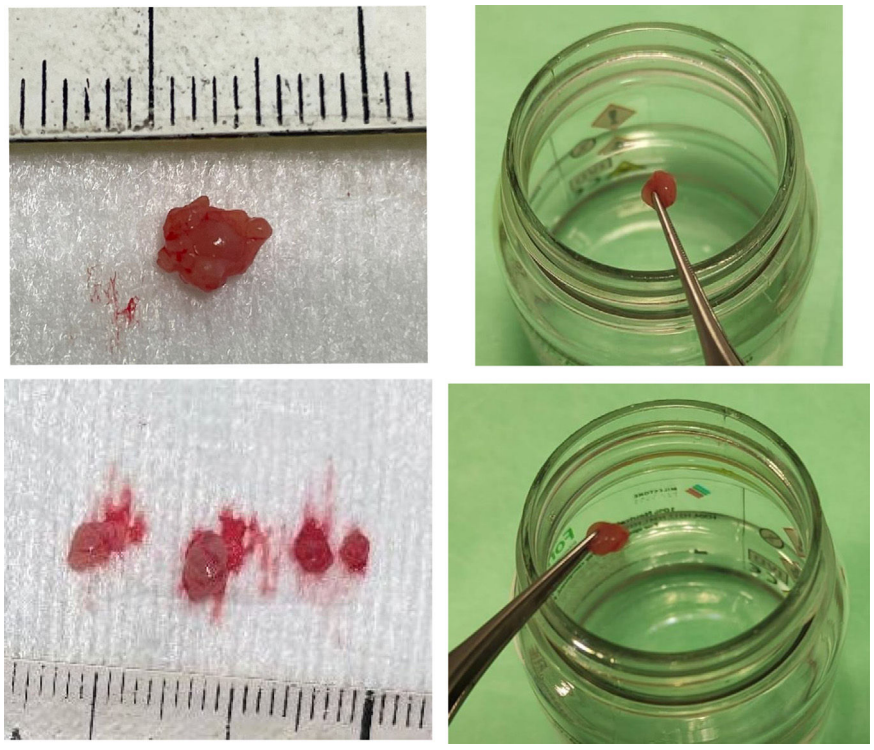


Figura 6. Técnica de mínima incisión: glándula salival menor labial. Procesamiento.

Muestra «no concluyente»

En ocasiones, incluso a pesar de una alta sospecha clínica, el resultado de la BGSM puede no ser concluyente. En estos casos, además del seguimiento clínico estrecho, podemos realizar pruebas de imagen como la ecografía de glándulas salivales mayores, menores o lagrimales. La ecografía en escala de grises y Doppler nos da información sobre la afectación de glándulas parótidas y submandibulares. La ecografía de ultra alta frecuencia (más de 20-30 MHz, llegando a 70 MHz), obtiene imágenes de hasta 30 μm de resolución de estructuras ubicadas dentro del primer centímetro desde la superficie, una herramienta no invasiva muy atractiva para evaluar la afectación de las glándulas salivales labiales**,** que puede identificar cambios tempranos y permite guiar y optimizar una nueva biopsia[31]. Podemos repetir la biopsia en un plazo de tiempo corto, a las dos a tres semanas, por si la muestra no fuera representativa, o repetirla más adelante, al menos tras 12 meses, por si la inflamación fuera leve o no evidente en el caso de una enfermedad incipiente. También podemos encontrarnos el caso contrario, que la glándula esté atrófica, por ejemplo, individuos de edad avanzada, o en una fase avanzada de la enfermedad y no exista infiltrado inflamatorio[32].

Conclusiones

La utilidad de la BGSM se extiende más allá de la clasificación y el diagnóstico de la ESj, siendo decisiva en el diagnóstico de los casos seronegativos y muy valiosa en el seguimiento de los pacientes, por ejemplo, ante la sospecha de desarrollo de un proceso linfoproliferativo o para monitorizar la respuesta a tratamiento. Proporciona información útil sobre la estratificación fenotípica del paciente y el pronóstico de la enfermedad, tanto en términos de gravedad como de evolución. Las técnicas de mínima incisión la convierten en una herramienta accesible para obtener información indispensable y repetirla en el seguimiento. Es necesaria la estandarización de su interpretación en determinados escenarios clínicos.

Financiación

Ningún autor ha recibido ningún tipo de financiación para preparar, escribir o realizar este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gandolfo S, Bombardieri M, Pers J-O, Mariette X, Ciccia F. Precision medicine in Sjögren's disease. Lancet Rheumatol. 2024;6:e636–47, http://dx.doi.org/10.1016/S2665-9913(24)00039-0.
2. Murube J. Henrik Sjögren, 1899-1986. Ocular Surf. 2010;8:2–7, http://dx.doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70212-4.
3. Shiboski CH, Shiboski CS, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman, et al. 2016 ACR-EULAR 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.
4. Brito-Zerón P, Retamozo S, Ramos-Casals M. Phenotyping Sjögren's syndrome: towards a personalised management of the disease. Clin Exp Rheumatol. 2018;36 3 Suppl. 112:198–209.
5. Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjogren's disease. J Clin Pathol. 1968;21:656–60.
6. Fisher BA, Jonsson R, Daniels T, Bombardieri 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.
7. Wicheta S, Van der Groen T, William CF, August M. Discrepancies in Interpretation of the Minor Salivary Gland Biopsy in the Diagnosis of Sjögren Syndrome. J Oral Maxillofac Surg. 2019;77:1628–35, http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2019.01.052.
8. 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.
9. van Ginkel MS, Haacke1 EA, Bootsma H, Arends S, van Nimwegen JF, Verstappen GM, et al. Presence of intraepithelial B-lymphocytes is associated with the formation of lymphoepithelial lesions in salivary glands of primary Sjögren's syndrome patients. Clin Exp Rheumatol. 2019;37 Suppl. 118:S42–8.
10. Barone F, Campos J, Bowman S, Benjamin AF. The value of histopathological examination of salivary gland biopsies in diagnosis, prognosis and treatment of Sjögren's Syndrome. Swiss Med Wkly. 2015;145:w14168, http://dx.doi.org/10.4414/smw.2015.14168.

11. Zabotti I, Giovannini S, Longhino V, Manfrè MT, Rizzo S, De Vita, et al. Nuts and bolts of salivary gland pathology in primary Sjögren's syndrome. Clin Exp Rheumatol. 2023;41:2525–37.
12. Carubbi F, Alunno A, Cipriani P, Di Benedetto P, Ruscitti P, Berardicurti O, et al. Is minor salivary gland biopsy more than a diagnostic tool in primary Sjögren's syndrome? Association between clinical, histopathological, and molecular features: A retrospective study. Semin Arthritis Rheum. 2014;44:314–24.
13. Bodeutsch C, de Wilde PC, Kater L, van den Hoogen FH, Kruize AA, Ebben GP, et al. Quantitative immunohistologic study of lip biopsies Evaluation of diagnostic and prognostic value in Sjögren's syndrome. Pathol Res Pract. 1992;188(4–5):599–602, http://dx.doi.org/10.1016/S0344-0338(11)80063-4.
14. Kroese FG, Haacke EA, Bombardieri M. The role of salivary gland histopathology in primary Sjögren's syndrome: promises and pitfalls. Clin Exp Rheumatol. 2018;36 3 Suppl. 112:222–33.
15. van Ginkel MS, Nakshbandi U, Arends S, Haacke EA, Liefers SC, Verstappen GM, et al. Increased Diagnostic Accuracy of the Labial Gland Biopsy in Primary Sjögren Syndrome When Multiple Histopathological Features Are Included. Arthritis Rheumatol. 2024;76:421–8, http://dx.doi.org/10.1002/art.42723.
16. Dal Pozzolo R, Cafaro G, Perricone C, Calvacchi S, Bruno L, Colangelo A, et al. Salivary gland biopsy as a prognostic tool in Sjögren's syndrome. Expert Review of Clinical Immunology. 2024;20:1139–47, http://dx.doi.org/10.1080/1744666X. 2024.2368189.
17. Çağrı EM, Yılmaz O, Bilgen H, Oltulu P, Kılınç F, Tunç R. Association of focus score and extraglandular involvement in Sjögren's syndrome: A study on antinuclear antibodies and minor salivary gland pathology. Arch Rheumatol. 2024;39:404–10, http://dx.doi.org/10.46497.
18. Chatzis L, Goules VA, Pezoulas V, Baldini C, Gandolfo S, Skopouli FN, et al. A biomarker for lymphoma development in Sjogren's syndrome: Salivary gland focus score. J Autoimmun. 2021;121:102648.
19. Delli K, Haacke EA, Kroese FGM, Pollard RP, Ihrler S, van der Vegt B, et al. Towards personalised treatment in primary Sjögren's syndrome: baseline parotid histopathology predicts responsiveness to rituximab treatment. Ann Rheum Dis. 2016;75:1933–8, http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208304.
20. Blokland SLM, Hillen MR, van Vliet-Moret FM, Bikker A, de Jager W, Pandit A, et al. Salivary gland secretome: a novel tool towards molecular stratification of patients with primary Sjögren's syndrome and non-autoimmune sicca. RMD Open. 2019;5:e000772, http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000772.
21. Nayar S, Turner JD, Asam S, Fennell E, Pugh M, Colafrancesco S, et al. Molecular and spatial analysis of tertiary lymphoid structures in Sjogren's syndrome. Nat Commun. 2025;16:5, http://dx.doi.org/10.1038/s41467-024-54686-0.
22. Nakshbandi U, van Ginkel MS, Verstappen GMPJ, Spijkervet FKL, Arends S, Haacke EA, et al. Histopathological comparison of Sjogren-related features between paired labial and parotid salivary gland biopsies of sicca patients. Rheumatology. 2024;63:2670–7.
23. Shen D, Ono K, Do Q, Ohyama H, Nakamura K, Obata K, et al. Clinical anatomy of the inferior labial gland: a narrative review. Gland Surg. 2021;10:2284–92.
24. Kim J, Sun D, Ozl R, Grader-Beck T, Birnbaum J, Akpek EK, et al. A Validated Method of Labial Minor Salivary Gland Biopsy for the Diagnosis of Sjogren's Syndrome. Laryngoscope. 2016;126:2041–6.
25. Pellegrini M, Pulicari F, Zampetti P, Scribante A, Spadari F. Current salivary glands biopsy techniques: A comprehensive review. Healthcare. 2022;10:1537, http://dx.doi.org/10.3390/healthcare10081537.
26. 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 Sjogren's syndrome. Laryngoscope. 2020;130:873–5.
27. Dumusc A, Bannert B, Kollert F, Álvarez-Troncoso J, Hügle T. Use of a smart lip holder for minimally invasive minor salivary gland biopsy. BMJ Innov. 2020;0:1–3.
28. Varela Centelles P, Sanchez-Sanchez M, Costa-Bouzas J, Seoane-Romero JM, Seoane J, Takkouche B. Neurological adverse events related to lip biopsy in patients suspicious for Sjogren's syndrome: a systematic review and prevalence meta-analysis. Rheumatology (Oxford). 2014;53:1208–14.
29. Parra-Medinaa R, Fernando Polob J, Rojas-Villarraga A. Interpretación de la biopsia de glándula salival menor en el síndrome de Sjögren Correlación clínico-patológica. Rev Colomb Reumatol. 2020;27(S2):82–9.
30. Navarro Palomo P, Fernández Castro M, Merino Argumanez C, Machattou M, Alonso de Francisco M, Navarro Joven C, et al. Biopsia de glándula salival menor con técnica de mínima incisión: utilidad y complicaciones. Reum Clin. 2024;20 Suppl. 2:220.
31. Izzetti R, Ferro F, Vitali S, Nisi M, Fonzetti S, Oranges T, et al. Ultra-high frecuency ultrasonography (UHFUS)-guided minor salivary gland biopsy: a promising procedure to optimize labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. J Oral Pathol Med. 2021;50:485–91, http://dx.doi.org/10.1111/jop.13162.
32. Monsalve DM, Juan-Manuel A. With Minor Salivary Gland Biopsy in Sjögren Syndrome Is a Negative Result Possible? J Rheumatol. 2020;47:310–2, http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.190743.