



Original

Frecuencia de complicaciones y rédito de la biopsia de glándula salival menor

María Lida Santiago, María Renata Seisdedos*, Rodrigo Nicolás García Salinas, Anastasia Secco, Lucila Marino Claverie, Lorena Techera, Lorena Takashima, Pedro Aicardi, Marco Antonio Sandi Rosales, Elizabeth Knobel, Sebastián Juan Magri y Antonio Carlos Catalán Pellet

Servicio de Reumatología, Hospital Bernardino Rivadavia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de octubre de 2011
Aceptado el 22 de marzo de 2012
On-line el 6 de julio de 2012

Palabras clave:

Síndrome de Sjögren
Biopsia de glándulas salivales menores
Complicaciones

Keywords:

Sjögren syndrome
Minor salivary gland biopsy
Complications

R E S U M E N

El hallazgo de anticuerpos específicos y datos histopatológicos son indispensables para llegar al diagnóstico de síndrome de Sjögren (SS). La biopsia de glándulas salivales menores (BGSM), si bien es un procedimiento sencillo, debe ser realizada en una institución a fin de evitar complicaciones.

Objetivo: Estimar la frecuencia de complicaciones mediatas e inmediatas y el rédito de la técnica.

Materiales y métodos: Se incluyeron los pacientes derivados al Hospital Rivadavia para realización de biopsia, entre octubre del 2007 y mayo del 2010. Los pacientes fueron citados a la semana y al mes del procedimiento para control de la lesión.

Resultados: Frecuencia de complicaciones inmediatas (n = 186): 15 pacientes: 8,1%, IC del 95%, 4,7-13,2 (sangrado 7,5%, lipotimia 3,2%, hematomas 2,7%; no hubo accidentes). Complicaciones mediatas (n = 164): 16 pacientes: 9,75%, IC del 95%, 5,9-15,6 (dolor 7,32%, signos inflamatorios 3,66%, trastornos de sensibilidad 3,05%, granuloma 1,22%). No hubo casos de infecciones, ni dehiscencia del punto de sutura. Rédito microscópico: total 154 biopsias: se obtuvo tejido glandular en el 90,9%, IC del 95%, 85-95 (típica, sialoadenitis, infiltrado grado III y IV).

Conclusiones: La BGSM presenta una baja frecuencia de complicaciones mediatas e inmediatas y un alto rédito en el estudio anatómo-patológico.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Frequency of complications and usefulness of the minor salivary gland biopsy

A B S T R A C T

Findings of specific antibodies and histopathology data are essential for the diagnosis of Sjögren syndrome (SS). Although the minor salivary gland biopsy (MSGB) is technically simple, it needs to be performed in a medical institution to avoid complications.

Objective: To determine the frequency of complications and the usefulness of this technique.

Materials and methods: Patients who underwent a minor salivary gland biopsy for a possible diagnosis of SS at Rivadavia Hospital between October 2007 and May 2010 were included. The patients were seen a week and a month after the procedure for follow up.

Results: Frequency of acute complications (n = 186): 15 patients; 8.1%, 95%CI: 4.7-13.2 (Bleeding 7.5%, syncope 3.2%, hematoma 2.7%. No accidents occurred). Medium term complications (n = 164): 16 patients: 9.75%, 95%CI: 5.9-15.6 (pain 7.32%, inflammation 3.66%, sensitivity disorders 3.05%, granuloma 1.22%). No infections or suture dehiscence occurred. Microscopic results: 154 biopsy reports were received: glandular 90.9%, 95%CI: 85-95 (typical, sialadenitis, grade III and IV infiltration).

Conclusions: MSGB has very low frequency of medium term and acute complications and it has high usefulness.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad sistémica crónica de origen autoinmunitario de las glándulas exocrinas, que se manifiesta con síntomas que derivan de la hiposecreción de las mismas. El SS se puede presentar solo (SS primario

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mrseisdedos@intramed.net (M.R. Seisdedos).

[SSp]) o bien asociado a otras enfermedades autoinmunitarias (SS secundario)¹.

El aspecto histopatológico de las glándulas salivales como parte del diagnóstico fue propuesto, por primera vez en 1970 por Waterhouse, Chisholm y Mason; estos últimos establecieron la puntuación por focos teniendo en cuenta los agregados de células inflamatorias².

Según los criterios europeo-americanos³ para el diagnóstico de SSp es necesaria la presencia de una BGSM compatible y/o la presencia de anticuerpos anti-Ro/anti-La. La BGSM es un método utilizado también para el diagnóstico de otras enfermedades infiltrativas como la amiloidosis⁴ y la sarcoidosis⁵.

Numerosas técnicas quirúrgicas han sido descritas. Las mismas varían de acuerdo al tamaño desde 1,5 mm a 30 mm, la forma de la incisión (elíptica, horizontal, vertical y en cuña) y a su localización⁶. Si bien se trata de un procedimiento invasivo, el mismo es de fácil realización y con baja frecuencia de complicaciones⁷.

Caporali et al. describieron efectos adversos transitorios en 64 (12,7%) casos de su serie de 502 procedimientos: parestesias (57), hematoma (8), tumefacción local (27) y otros (5)⁸. En otros estudios se describen los trastornos sensitivos (anestesia, parestesia) como las complicaciones encontradas con mayor frecuencia, siendo las mismas transitorias en la mayoría de los casos. Sin embargo, otros autores no han reportado complicaciones⁶.

En cuanto a la muestra recolectada, se ha descrito un 99% de obtención de material útil para estudio⁸.

A pesar de la sencillez de la técnica, la BGSM no está incorporada en la práctica diaria en todos los centros. Si bien otros autores describieron la frecuencia de complicaciones de las diferentes técnicas y la utilidad del procedimiento, consideramos importante evaluar la seguridad y el rédito (obtención de material adecuado para estudio anatomopatológico) del método en nuestro centro.

En este trabajo estimamos el porcentaje de complicaciones mediatas e inmediatas de la BGSM y la frecuencia de obtención de material adecuado para estudio anatomopatológico.

Material y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal.

Se incluyeron los pacientes con sospecha de SS derivados para realización de BGSM. Los pacientes no debían tener evidencia de trastornos de coagulación y debían presentar un recuento de plaquetas en límites normales dentro del mes previo al procedimiento.

Los criterios de exclusión fueron: consumo de aspirina u otros AINE dentro de la semana previa al estudio, signos clínicos de infección local, pacientes anticoagulados y aquellos que se negaron a la inclusión en el protocolo.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

Se estudiaron en forma prospectiva las BGSM realizadas entre octubre de 2007 y mayo de 2010, en el Servicio de Reumatología del Hospital Bernardino Rivadavia de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

A todos los pacientes se les realizó la biopsia de glándula salival menor con la técnica quirúrgica descrita por Caporali et al.⁸.

El material obtenido se conservó en formol al 10% y se envió para su análisis a anatomía patológica.

Luego de la intervención se registraron las características de la incisión y cualquier complicación surgida durante el procedimiento y posterior al mismo. El paciente fue citado para control a la semana y al mes del procedimiento. El rédito se valoró a través de los resultados de la anatomía patológica.

Mediciones: complicaciones inmediatas: sangrado que dificulte el procedimiento, lipotimia, accidentes del personal de

Tabla 1

Manifestaciones clínicas y serológicas de los pacientes evaluados

Manifestaciones	Valor absoluto/porcentaje
Sexo masculino/femenino	9/177 (4,8/95,2)
Edad, mediana (años)	53 (RIC 45-60)
Tiempo de evolución de los síntomas, mediana (años)	1 (RIC 0,64-3)
Xerostomía	155 (83,3)
Xeroftalmía	168 (90,3)
Sialometría positiva (n = 170)	62 (36,5)
Anti-Ro positivo (n = 122)	40 (32,8)
Anti-La positivo (n = 115)	20 (17,4)
ANA \geq 1:80 (n = 138)	91 (65,9)
Factor reumatoideo \geq 30 (n = 109)	42 (38,5)
Pilocarpina (n = 177)	4 (2,2)
Glucocorticoides < 20 mg de prednisona (n = 179)	25 (13,9)
Hidroxicloroquina	27 (14,5)
Inmunosupresores	14 (7,5)

RIC: rango intercuartílico.

salud con elementos corto punzantes durante la realización del procedimiento. Complicaciones mediatas: infección de la herida quirúrgica, dehiscencia de sutura, trastornos sensitivos (disestesia, anestesia, parestesias), cicatrización defectuosa: definida por presencia de granuloma o queloide en el sitio de cicatrización.

Análisis estadístico

Las complicaciones se estudiaron con análisis de frecuencia y se realizó el cálculo de los respectivos intervalos de confianza del 95%.

Resultados

Se incluyeron 186 procedimientos realizados entre octubre de 2007 y mayo de 2010, de los cuales 29 se realizaron para confirmar el diagnóstico de SS secundario y en el resto de SSp. Entre los pacientes con sospecha de SS secundario 21 tenían diagnóstico de artritis reumatoidea (AR), 3 de lupus eritematoso sistémico (LES), 3 de cirrosis biliar primaria (CBP), 1 de enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) y 1 de vasculitis crioglobulinémica. Las características clínicas y serológicas se encuentran descritas en la tabla 1.

De los 14 (7,5%) pacientes tratados con inmunosupresores al momento del procedimiento, 11 recibían metotrexato (9 de ellos tenían diagnóstico de AR), uno leflunomida y uno azatioprina.

Todos los pacientes toleraron el procedimiento, no registrándose eventos adversos serios, 15 pacientes presentaron complicaciones inmediatas (8,1%, IC del 95%, 4,7-13,2). Las mismas consistieron en: sangrado 7,5%, lipotimia 3,2%, hematomas 2,7%. No se registraron accidentes del personal de salud con elementos cortopunzantes durante el procedimiento (tabla 2).

Tabla 2

Complicaciones inmediatas y mediatas del procedimiento

Complicaciones inmediatas	15 (8,1%, IC del 95%, 4,7-13,2)
Sangrado	14 (7,5%)
Lipotimia	6 (3,2%)
Hematoma	5 (2,7%)
Accidente del personal de salud	0
Complicaciones mediatas	16 (9,75%, IC del 95%, 5,9-15,6)
Dolor	12 (7,32%)
Signos inflamatorios	6 (3,66%)
Trastornos de sensibilidad	5 (3,05%)
Granuloma	2 (1,22%)
Dehiscencia del punto de sutura	0
Infección	0

Se registraron 164 pacientes, que concurrieron a las visitas a la semana y al mes del procedimiento para control de la práctica realizada. Se encontraron complicaciones mediatas en 16 pacientes (9,75%, IC del 95%, 5,9-15,6), distribuidas con las siguientes frecuencias: dolor 7,32%, signos inflamatorios 3,66%, trastornos de sensibilidad 3,05%, y granuloma 1,22%. Se destaca que los trastornos de sensibilidad fueron transitorios. No se detectaron casos de infecciones ni dehiscencia del punto de sutura.

Al momento del análisis se contaba con el informe anatómico-patológico de 154 biopsias, en 140 (90,9%, IC del 95%, 85-95) se obtuvo material glandular (glándula salival menor típica, lipomatosis, sialoadenitis crónica inespecífica, infiltrado grado III y IV), y en el resto de los casos se obtuvo tejido fibromuscular y adiposo o escaso material.

Discusión

Establecer el diagnóstico de SS tiene cierta dificultad debido a la baja especificidad y sensibilidad de los marcadores serológicos y por la sintomatología poco específica del síndrome. Hasta la fecha se han propuesto diferentes criterios de clasificación, los cuales se basan en la combinación de hallazgos clínicos, serológicos e histológicos^{3,9-13}. Desde los criterios de San Francisco⁹ (en los cuales se jerarquiza el aspecto histopatológico) y los de San Diego¹⁰, en los que la BGSM es imprescindible para llegar al diagnóstico de SS definido, pasando por los criterios de Copenhague¹¹, los griegos¹², los japoneses¹³ y los de la comunidad europea⁹, los cuales no requieren BGSM ni la presencia de anticuerpos, hasta llegar a los criterios americano-europeos 2002³, los que exigen la presencia del criterio histopatológico o serológico. La biopsia de glándula salival menor es, por lo tanto, esencial para el diagnóstico en pacientes con sospecha de SS que presentan autoanticuerpos negativos.

Hemos destacado la importancia de la BGSM para el diagnóstico diferencial con otras patologías y actualmente se propone a la organización linfoide como marcador para el desarrollo de linfoma no Hodgkin¹⁴.

La BGSM es técnicamente simple y las complicaciones del procedimiento son raras. Además, con la técnica presentada, el 90,9% del material obtenido fue útil para el estudio anatomopatológico, frecuencia algo menor a la descrita por Caporali et al.⁸ (99,2%) y Treppo-Revonta¹⁵ (98,4%).

En este estudio se describe una prevalencia máxima de complicaciones inmediatas del 8,1% y de complicaciones mediatas del 9,75%, mostrando seguridad tanto para el personal de salud, como para los pacientes, ya que no se registraron complicaciones graves durante el procedimiento ni a mediano ni a largo plazo. A la semana de la BGSM 12 pacientes refirieron dolor y 6 signos inflamatorios durante los primeros días, 5 presentaron trastornos de sensibilidad leves que desaparecieron dentro del mes y en 2 de ellos se constató la formación de granuloma.

Distintos trabajos analizaron la biopsia de GSM con una técnica similar a la utilizada en este estudio y obtuvieron resultados comparables; las complicaciones fueron poco frecuentes y se destacan, como más prevalente, las parestesias en el sitio de incisión, de carácter transitorio en la mayoría de los pacientes⁶. Richards et al.¹⁶ reportaron 2 casos de trastornos de sensibilidad en el sitio de la incisión, de los cuales uno persistió más allá del año, siendo de características leves y sin evidencia objetiva de afección neurológica, mientras que Berquin et al.¹⁷ describieron anestesia permanente en un caso y Marx et al.¹⁸ reportaron 3 casos de los cuales uno fue persistente luego de 2 años de seguimiento. Caporali et al.⁸ reportaron eventos adversos transitorios en 64 de los 502 pacientes, de los cuales 57 tuvieron parestesias transitorias, 8 hematoma,

27 signos inflamatorios locales, y 5 otros (granuloma, sangrado y cicatriz interna). Pijpe et al.¹⁹ reportaron 4 casos de hipoestesia en el sitio de incisión, 2 de los cuales persistieron por más de 12 meses y 11 casos de dolor menor a un mes de duración. Por otra parte, Treppo y Revonta informaron un caso de granuloma piógeno¹⁵.

Se destaca que los pacientes a quienes se les practicó la BGSM fueron derivados para estudio de síndrome sicca por profesionales tanto de nuestra institución como de otros servicios de reumatología, por no contar estos con los medios para realización de la misma. Esto explica la falta de algunos datos para el análisis.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Dra. Nora Castiglia por el asesoramiento científico.

Bibliografía

- Mavragani CP, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM. The management of Sjögren's syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006;2:252-61.
- Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. *J Clin Pathol*. 1968;21:656-60.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:554-8.
- Sacsaquispe SJ, Antúnez-de Maylo EA, Vicenti R, Delgado WA. Detection of AA-type amyloid protein in labial salivary glands. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16:e149-52.
- Tabak L, Ağırbaş E, Yılmazbayhan D, Tanyeri H, Güç U. The value of labial biopsy in the differentiation of sarcoidosis from tuberculosis sarcoidosis. *Vasc Diffuse Lung Dis*. 2001;18:191-5.
- Colella G, Cannavale R, Vicidomini A, Itró A. Salivary gland biopsy: a comprehensive review of techniques and related complications. *Rheumatology*. 2010;49:2117-21.
- Yazısız V, Avcı AB, Erbasan F, Kiriş E, Terzioğlu E. Diagnostic performance of minor salivary gland biopsy, serological and clinical data in Sjögren's syndrome: a retrospective analysis. *Rheumatol Int*. 2009;29:403-9.
- Caporali R, Bonacci E, Epis O, Bobbio-Pallavicini F, Morbini P, Montecucco C. Safety and usefulness of minor salivary gland biopsy: retrospective analysis of 502 procedures performed at a single center. *Arthritis Rheum (Arthritis Care & Research)*. 2008;59:714-20.
- Daniels TE. Sjögren's syndrome: clinical spectrum and current diagnostic controversies. *Adv Dent Res*. 1996;10:3-8.
- Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FV. Sjögren's syndrome. Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum*. 1986;29:577-85.
- Manthorpe R, Oxholm P, Prause JU, Schiødt M. The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol Suppl*. 1996;61:19-21.
- Skopouli FN, Drosos AA, Papaioannou T, Moutsopoulos HM. Preliminary diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol Suppl*. 1986;61:22-5.
- Homma M, Tojo T, Akizuki M, Yamagata H. Criteria for Sjögren's syndrome in Japan. *Scand J Rheumatol Suppl*. 1986;61:26-7.
- Theander E, Vasaitis L, Baecklund E, Nordmark G, Warfvinge G, Liedholm R, et al. Lymphoid organisation in labial salivary gland biopsies is a possible predictor for the development of malignant lymphoma in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1363-8.

15. Teppo H, Revonta M. A follow-up study of minimally invasive lip biopsy in the diagnosis of Sjogren's syndrome. *Clin Rheumatol.* 2007;26:1099–103.
16. 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.
17. Berquin K, Mahy P, Weynand B, Reychler H. Accessory or sublingual salivary gland biopsy to assess systemic disease: a comparative retrospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263:233–6.
18. Marx RE, Hartman KS, Rethman KV. A prospective study comparing incisional labial to incisional parotid biopsies in the detection and confirmation of sarcoidosis, Sjogren's disease, sialosis and lymphoma. *J Rheumatol.* 1988;15:621–9.
19. Pijpe J, Kalk WW, Van der Wal JE, Vissink A, Kluin PM, Roodenburg JL, et al. Parotid gland biopsy compared with labial biopsy in the diagnosis of patients with primary Sjogren's syndrome. *Rheumatology.* 2007;46:335–41.