



Original

Utilidad de los anticuerpos y de la biopsia de glándula salival menor en el estudio del complejo sicca en la práctica diaria



Maria Lida Santiago^{a,*}, Maria Renata Seisdedos^a, Rodrigo Nicolás García Salinas^a, Antonio Catalán Pellet^a, Liliana Villalón^b y Anastasia Secco^a

^a Servicio de Reumatología, Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^b Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de febrero de 2014

Aceptado el 6 de junio de 2014

On-line el 9 de enero de 2015

Palabras clave:

Complejo sicca

Sjögren

Biopsia de glándula salival

Anti Ro/SS-A

Anti La/SS-B

R E S U M E N

Objetivos: Evaluar la asociación entre los hallazgos histológicos de la biopsia de glándula salival menor (BGSM) y los anticuerpos anti La (La/SS-B), anti Ro (Ro/SS-A), anticuerpos antinucleares (FAN) y factor reumatoideo (FR), y comparar el valor de estos como test diagnóstico con la BGSM considerada como patrón oro.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con sospecha de síndrome de Sjögren primario (SSp) derivados para realización de BGSM. Se realizó medición de anticuerpos y se consideró BGSM positiva a los grados III y IV de la clasificación de Chisholm.

Resultados: Se incluyeron 218 pacientes, 95% género femenino, con una mediana de edad de 54 años y de tiempo de evolución de los síntomas sicca de 12 meses. El 36% de las biopsias fueron positivas. El 33% de los pacientes presentaban anticuerpos anti Ro/SS-A anti La/SS-B positivos, 62% FAN positivo y el 31% FR positivo. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la BGSM y anti Ro/SS-A, anti La/SS-B, FAN y FR. El FAN resultó ser el anticuerpo más sensible (84% IC95%: 75-92), siendo los más específicos: anti Ro/ SS-A y/o anti La/ SS-B (78% IC95%: 71-85) y el FR (78% IC95%: 69-87).

Conclusión: Ante la sospecha clínica de SSp, los anticuerpos anti Ro/ SS-A y anti La/ SS-B son de gran valor para arribar al diagnóstico, siendo la BGSM especialmente útil en los pacientes seronegativos. Los resultados también sugieren la utilidad del FAN y el FR para la clasificación de SSp.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Usefulness of antibodies and minor salivary gland biopsy in the study of sicca syndrome in daily clinical practice

A B S T R A C T

Objectives: To assess the association between histologic findings in the minor salivary gland biopsy (MSGB) and anti La (La/SS-B) and antiRo antibodies (Ro/SS-A), antinuclear antibodies (ANA) and Rheumatoid Factor (RF), and compare the value of the latter as diagnostic tests with MSGB, considered as the gold standard.

Material and method: Patients with suspected Primary Sjögren Syndrome (PSS) referred for MSGB were included. Antibody measurements were performed. Grade III and IV biopsy results were considered positive.

Results: Two hundred and eighteen (218) patients were included, 95% females, with a median age of 54 years and 12 months median duration of sicca symptoms. 36% of the biopsies were positive. 33% of patients had positive anti Ro/SS-A anti La/SS-B antibodies, 62% had positive ANA, and 31% positive RF. A statistically significant association was found between MSGB and anti Ro/SS-A anti La/SS-B, ANA and RF. ANA were the most sensitive antibodies (84%. 95% CI: 75- 92), and the most specific were: Anti Ro/ SS-A and/or anti La/ SS-B (78%. 95% CI: 71-85) and RF (78%. 95% CI: 69-87).

Keywords:

Sicca complex

Sjögren

Salivary gland biopsy

Anti Ro/SS-A

Anti La/SS-B

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lidasantiago@yahoo.com.ar (M.L. Santiago).

Conclusion: On PSS clinical suspicion, anti Ro/ SS-A y anti La/ SS-B antibodies have a great value to achieve the diagnosis, with MSGB useful for diagnosis of seronegative patients. The results also suggest the importance of ANA and RF for PSS classification.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune sistémica que compromete las glándulas exocrinas, manifestándose con síntomas que derivan de la hiposecreción de las mismas. Además de los síntomas derivados del compromiso exocrino, la enfermedad puede producir diversas manifestaciones extraglandulares. El SS puede presentarse solo, SS primario (SSp) o bien asociado a otras enfermedades autoinmunitarias, SS secundario¹.

Hasta la fecha se han propuesto diferentes criterios de clasificación, los cuales se basan en la combinación de hallazgos clínicos, serológicos e histológicos²⁻⁸.

En cuanto a la histología como parte del diagnóstico, fue propuesta por primera vez en 1970 por Waterhouse, Chisholm y Mason; estos últimos fueron quienes establecieron la puntuación por focos teniendo en cuenta los agregados de células inflamatorias⁹.

Para obtener el material para el estudio anatomopatológico se realiza la biopsia de glándula salival menor (BGSM). Si bien este es un procedimiento invasivo, el mismo es de fácil realización y varios estudios mostraron una baja frecuencia de complicaciones, las cuales suelen ser leves⁸⁻¹⁴.

Sin embargo, a pesar de la sencillez de la técnica, la BGSM no está incorporada en la práctica diaria en todos los centros, lo cual genera inconvenientes para definir la presencia de SS según los criterios clasificatorios americano-europeos de 2002, actualmente vigentes⁸.

Según los mismos es necesaria la presencia de una BGSM compatible y/o la presencia de anticuerpos anti Ro/SS-A y/o anti La/SS-B para arribar a un diagnóstico de SSp.

Por otro lado, así como los criterios europeos de 1993⁷, los criterios preliminares de 2012¹⁰ incluyen, además de los anticuerpos anti Ro/SS-A y anti La/SS-B, a los antinucleares (FAN) y al factor reumatoideo (FR) como parte del criterio serológico.

Debido a que sigue existiendo dificultades en el acceso a la BGSM para el diagnóstico del SS en la práctica diaria, nos propusimos estimar la asociación entre la presencia de compromiso histológico grado III-IV de la clasificación de Chisholm y la presencia de anticuerpos anti Ro/SS-A y anti La/SS-B; y evaluar el valor de dichos anticuerpos como prueba diagnóstica, comparada con la BGSM la cual se tomó como el test de referencia o patrón oro.

Como objetivos secundarios evaluamos la asociación entre la presencia de infiltrados grado III-IV en la BGSM con la positividad del FAN y el FR y analizamos el valor de dichos anticuerpos como prueba diagnóstica, comparada con la BGSM.

Material y métodos

El diseño del estudio es observacional, analítico y de corte transversal.

Se incluyeron en forma consecutiva pacientes con sospecha de SSp derivados desde diferentes centros de Argentina al Servicio de Reumatología del Hospital Rivadavia para realización de BGSM, entre octubre de 2007 y diciembre de 2011, inclusive.

Los criterios de exclusión fueron aquellos relacionados con el procedimiento: consumo de aspirina u otros AINEs dentro de la semana previa al estudio, signos clínicos de infección local en el sitio

a realizar la toma de biopsia, pacientes anticoagulados o con trastorno de la coagulación; u otras causas de síntomas sicca como el tratamiento con drogas anticolinérgicas o la radioterapia de cabeza y cuello. Se excluyeron las biopsias en las que el material obtenido fue insuficiente o no glandular, los pacientes con otra enfermedad reumática autoinmune asociada, los casos en los que no se contó con los resultados de los anticuerpos anti Ro/SS-A o anti La/SS-B y aquellos que se negaron a la inclusión en el protocolo.

Se consignaron datos demográficos (edad, género), tiempo de evolución de los síntomas sicca al momento de la realización de la biopsia, patología concomitante (hipotiroidismo y diabetes), tratamiento al momento de la realización del procedimiento (corticoterapia, drogas inmunomoduladoras/ inmunosupresoras), resultados de anticuerpos (FAN en Hep 2, anti Ro/SS-A, anti La/SS-B por ELISA, FR por látex, nefelometría o turbidimetría) y resultados de BGSM según clasificación de Chisholm-Mason. Los resultados de biopsias grado III y IV se consideraron positivos⁹.

Se definió xeroftalmía y xerostomía a la presencia de síntomas de sequedad ocular y oral según la definición planteada en los criterios clasificatorios 2002⁸.

Dado que los criterios clasificatorios 2002 requieren la positividad de los anticuerpos anti Ro/ SS-A y/o anti La/ SS-B o la BGSM para clasificar un paciente con SSp y, siendo la biopsia un procedimiento invasivo, se decidió elegir esta última como patrón oro, con el objetivo de evaluar el valor de los anticuerpos y su utilidad al reemplazar a la BGSM.

El estudio anátomo-patológico fue llevado a cabo por un único anátomo patólogo, observador independiente y ciego, de la cátedra de Anatomía-Patológica de la Facultad de Medicina de Buenos Aires, con más de 15 años de experiencia en la evaluación de material histológico proveniente de BGSM. Los anticuerpos fueron realizados en diferentes centros de referencia del país, principalmente de la ciudad de Buenos Aires, y se utilizó como punto de corte para definir los resultados como positivos o negativos, los considerados por el laboratorio de cada centro.

El estudio fue aprobado por el comité de docencia e investigación y el comité de ética del hospital. Los pacientes firmaron el consentimiento informado correspondiente.

Análisis estadístico

Los datos fueron volcados en una base de datos Microsoft Excel y luego analizados usando el paquete estadístico STATA 11.

Se describieron las características generales de la población; las variables continuas se informaron como media y desviación estándar (DS) o mediana y rango intercuartílico (riq) según su distribución. Se realizó análisis de distribución de frecuencia de las variables categóricas.

Para el análisis bivariado se utilizó t test o Mann-Whitney test para las variables continuas, según distribución y tamaño muestral. Las variables categóricas fueron analizadas con Chi cuadrado o test exacto de Fisher según tabla de distribución de frecuencias esperada.

Para evaluar la asociación y la presencia de potenciales confundidores en la relación entre la positividad de cada uno de los anticuerpos y la BGSM se realizaron 3 modelos de regresión logística múltiple: 1- BGSM y anticuerpos anti Ro/SS-A anti La/SS-B,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3382875>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3382875>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)