

Valor diagnóstico de xerostomía mediante la prueba de la oblea en pacientes con Síndrome de Sjögren

P.E. Díaz Cuiza, M.S. Castaños Menescardi, M.S. Retamozo, M.J. Haye Salinas, V. Saurit, A. Alvarellos, E. Cuestas, A. Diller, M. Kurpis, F. Caeiro

Servicio de Reumatología y Anatomía Patológica. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Córdoba.

Resumen

Introducción: El Síndrome de Sjögren (SS) es un trastorno autoinmunitario crónico de etiología desconocida, que se caracteriza por infiltración linfoplasmocitaria de las glándulas exócrinas con destrucción epitelial, que provoca un síndrome seco caracterizado por xerostomía y xeroftalmía.

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de la prueba de la oblea comparada con la prueba de referencia (test de Schirmer) y síntomas orales y oculares para diagnosticar síndrome seco en pacientes con Síndrome de Sjögren confirmada por histopatología.

Material y método: Se incluyeron 90 pacientes con síndrome seco desde el 1° de marzo al 30 de septiembre del 2010. Se excluyeron pacientes que estuvieran recibiendo medicación que pudiera disminuir el flujo salival (antihistamínicos, antidepresivos, betabloqueantes, diuréticos, etc.) 48 horas previo al estudio. Cada paciente completó un cuestionario para síndrome seco validado por el Consenso Europeo Americano 2002. Simultáneamente se realizaron pruebas de Schirmer y oblea. Posteriormente se compararon los resultados con los hallazgos del estudio histopatológico.

Resultados: Se confirmó el diagnóstico de Síndrome de Sjögren en 31 pacientes (34,4%). La edad media fue $51,09 \pm 15$ años. 29 pacientes (93%) eran de sexo femenino y 17 (54,84%) eran SS primario. La prueba de la oblea tuvo mayor sensibilidad y valor predictivo negativo frente a la prueba de Schirmer y síntomas oculares y orales.

Conclusión: Se comprobó que la prueba de la oblea es el procedimiento más útil y simple para detectar xerostomía en pacientes con Síndrome de Sjögren.

Palabras clave: síndrome seco, síndrome de Sjögren, pruebas diagnósticas.

Summary

Background: Sjögren Syndrome is a chronic autoimmune disorder of unknown etiology characterized by lymphoplasmacytic infiltration of the exocrine glands with epithelial destruction, which leads to dry syndrome characterized by xerostomia and xerophthalmia.

Objective: The aim of this study was to evaluate the ability of the wafer test compared to reference test (Schirmer), as well as to evaluate symptoms to diagnose oral and ocular sicca syndrome in patients with Sjögren Syndrome already confirmed by histopathology.

Methods: 90 patients with diagnosis of dry syndrome were included from March 1st to September 30th, 2010. Patients who were receiving medication that may reduce salivary flow (antihistamines, antidepressants, beta blockers, diuretics, etc) 48 hours before the study were excluded. Each patient completed questionnaire for sicca syndrome validated by the American European Consensus 2002. Simultaneously Schirmer test was performed and subsequently wafer results were compared to the histopathological findings.

Results: We confirmed the diagnosis of Sjögren Syndrome in 31 patients (34.4%). The mean age was 51.09 ± 15 years. 29 patients (93%) were female and 17 (54.84%) were primary SS. The wafer test had greater sensitivity and negative predictive value compared to Schirmer test and ocular and oral symptoms.

Conclusion: We have found sound evidence that the wafer test is the most useful and simple procedure to detect xerostomia in patients with Sjögren's Syndrome.

Key words: Sicca syndrome, Sjögren syndrome, diagnostic tests.

Correspondencia

Dra. Patricia Ericka Díaz
E-mail: Ericka2123@hotmail.com

Introducción

El Síndrome de Sjögren (SS) es un trastorno autoinmunitario crónico de etiología desconocida, que se caracteriza por infiltración linfoplasmocitaria de las glándulas exócrinas con destrucción epitelial, provocando un síndrome seco definido por sequedad oral (xerostomía) y ocular (xeroftalmía)¹.

Los estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de SS en parte son limitados por la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, dado que la enfermedad puede tener un comienzo insidioso, un curso variable y un amplio espectro de manifestaciones clínicas^{2,3,4}. Por este motivo, los pacientes con SS pueden ser mal clasificados^{5,6} o el diagnóstico puede ser retrasado.

La xerostomía es un problema común en la población general, que recibe poca atención debido a la falta de una prueba de fácil realización para su detección. Los síntomas suelen iniciarse de forma insidiosa y según el grado de intensidad, interfiriendo las funciones básicas de la vida diaria como comer, hablar y dormir.

Se han propuesto varios instrumentos para la identificación de xerostomía o síndrome seco incluyendo anamnesis, examen de la cavidad oral, sialometría, sialografía, gammagrafía y ecografía. Cada una de estas pruebas tiene sus índices de variabilidad y subjetividad, por lo que distintos grupos de expertos puede valorarla de forma distinta.

Sánchez Guerrero y colaboradores propusieron (Wafer test) o prueba de la oblea como un test semicuantitativo para la detección temprana de pacientes con xerostomía y disfunción de las glándulas salivales demostrando su utilidad en paralelo con el test de Schirmer y el cuestionario para síndrome seco para la identificación de SS en pacientes ambulatorios que acudieron a centros terciarios^{8,9,10}.

En nuestro servicio se determinó el valor normal de la prueba de la oblea en pacientes adultos sanos (Congreso SAR 2008).

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de la prueba de la oblea comparada con la prueba de referencia (Schirmer) y síntomas orales y oculares para diagnosticar síndrome seco (xerostomía) en pacientes con SS confirmada por histopatología.

Material y método

Se realizó un estudio abierto y prospectivo en el que se incluyeron 90 pacientes consecutivos con síndrome seco mayores de 18 años evaluados en el Servicio de Reumatología del Hospital Privado Centro Médico de Córdoba.

Se excluyeron pacientes que estuvieran recibiendo medicación que pudiera disminuir el flujo salival (por ejemplo, antihistamínicos, antidepresivos, betabloqueantes y diuréticos) 48 horas previas al estudio.

A todos los participantes se les pidió que se abstengan de comer, beber, fumar y procedimientos de higiene bucal o masticar durante al menos una hora antes del estudio.

Cada paciente completó un cuestionario para síndrome seco validado por el Consenso Europeo Americano 2002¹¹, simultáneamente se realizaron pruebas de Schirmer¹² y oblea con posterior biopsia de glándula salival (Mason y Chilsmon¹³).

Prueba de la oblea (Wafer test)

Es una oblea redonda hecha de harina; sus dimensiones fueron de 3,4 cm de diámetro, 1 mm de ancho, con un peso de 0,285 gramos. El resultado principal fue el momento de la disolución de la oblea.

Procedimiento

Se realizó en un ambiente en condiciones óptimas de humedad y temperatura. Se pidió a cada paciente no hablar durante la prueba.

Se puso la oblea en el centro de la lengua, se pidió al paciente que cerrara la boca y mantuviese la oblea sin masticarla.

El tiempo de disolución se midió desde el momento en que la oblea se puso en la lengua (tiempo 0) (Fig. A) hasta el momento en que la oblea se había disuelto (tiempo 1) (Fig. B). Cada minuto, el investigador pedía a los pacientes abrir la boca para verificar la presencia de la oblea.

Fue considerado positivo si el tiempo de disolución era $\geq 4,07$ minutos de acuerdo al estudio realizado en nuestra población sana.

Test de Schirmer 1

Se realizó utilizando dos tiras de papel filtro normalizado estéril. Se consideró la prueba como positiva si el área humedecida era ≤ 5 mm en 5 minutos.



Figura A.



Figura B.

Biopsia de glándula salival

Evaluadas por un experto patólogo ciego a los anteriores resultados y al diagnóstico médico. La clasificación utilizada fue de Mason y Chilsmon¹³.

Método estadístico: Las variables cualitativas se describieron en porcentajes con IC95% y las cualitativas en promedios con desvío estándar; el valor diagnóstico de las pruebas se determinó mediante el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo con sus respectivos IC95%. La diferencia estadística entre los mismos se valoró por la prueba de homogeneidad de áreas. Se escogió un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se confirmó, mediante histopatología, el diagnóstico de SS en 31 pacientes (34,4%) con una edad media de 51,09 ± 15 años. 29 pacientes (93%) eran de sexo femenino y 17 (54,84%) eran SS primario.

De estos treinta y un pacientes, 24 (77,4%) tuvieron pruebas positivas para oblea, Schirmer 10 (32,2%) y síntomas oculares y orales 21 (67,7%).

En la Tabla 1 se muestra sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas positivas comparadas con la biopsia de glándula salival, donde la prueba de la oblea tuvo mayor sensibilidad y un valor predictivo negativo (77,4 -82,5 %), pero con una especificidad de 55,9%. La prueba de Schirmer fue más específica (67,8%) con una sensibilidad menor (32,2%). Los síntomas oculares y orales tuvieron una sensibilidad de 67,74% con una baja especificidad (32,2%).

Y el área bajo la curva Roc para la prueba de la oblea fue de 0,66, la prueba de Chi cuadrado de homogeneidad de áreas tuvo una p de 0,00076, determinando que tiene mayor utilidad para el diagnóstico de SS. Ver Tabla 2.

Discusión

El (SS) es una enfermedad sistémica autoinmune que afecta principalmente a las glándulas exócrinas y generalmente se presenta como sequedad persistente de la boca y los ojos debido a la alteración funcional de las glándulas salivales y lagrimales.

La saliva tiene un papel importante en el gusto, masticación, deglución y el habla con una función lubricante en la cavidad oral.

La xerostomía es más frecuente al inicio de la enfermedad¹⁴, por ello se hace necesario contar con un test diagnóstico que permita confirmar de forma objetiva este síntoma para guiar los futuros estudios a realizar.

En la práctica clínica, solo los sujetos con síntomas definidos o queratoconjuntivitis sicca son investigados para SS^{4,6}.

Existen varias técnicas para el diagnóstico de la xerostomía (sialometría, sialografía, gammagrafía, ecografía, TAC, IRM y cristalización de la saliva) las que demuestran distintos grados de sensibilidad y algunas de ellas presentan dificultades en su realización en la práctica diaria. De ellas la más utilizada por su simplicidad y rapidez es la sialometría, que hasta la actualidad sigue siendo una de las más recomendadas para el diagnóstico de la xerostomía.¹⁵

En este estudio se demostró que la prueba de la oblea tuvo una mayor sensibilidad frente al test de Schirmer y síntomas oculares y orales, para el diagnóstico de síndrome seco en pacientes con SS, con un área bajo la curva Roc para la prueba de la oblea de 0,66, demostrando su utilidad diagnóstica.

Concluimos que la prueba de la oblea es un procedimiento útil de fácil realización y de costo mínimo, para diagnosticar xerostomía en pacientes con SS confirmados con histopatología.

Tabla 1. Pruebas diagnósticas para el Síndrome de Sjögren

	Oblea	Schirmer	S. Oculares y Orales
Sensibilidad	77,4 (61,1 a 93,7)	32,26 (14,2 a 50,3)	67,74 (49,7 a 85,8)
Especificidad	55,9 (42,4 a 69,4)	67,8 (55,0 a 80,6)	32,2 (19,4 a 45,0)
VPP	48 (33,1 a 62,8)	34,48 (15,5 a 53,5)	34,43 (21,7 a 47,2)
VPN	82,5 (69,5 a 95,5)	65,57 (52,8 a 78,3)	65,5 (46,5 a 84,5)

Tabla 2. Área bajo la curva ROC	
Oblea	0,66 (0,56 a 0,76)
Schirmer	0,50 (0,39 a 0,60)
S. Oculares y Orales	0,49 (0,39 a 0,60)
	P 0,0076

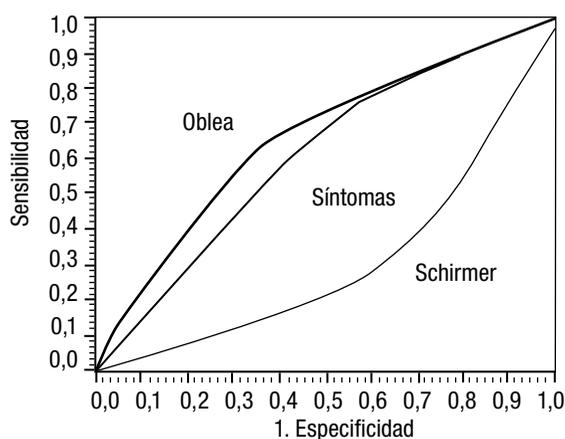


Figura 1. Curva ROC: prueba de la Oblea vs. prueba de Schirmer vs. síntomas (xerostomía y xeroftalmía).

Bibliografía

1. Fox RI. Sjögren syndrome. *Lancet* 2005; 366:321-31.
2. Dafni UG, Tzioufas AG, Staikos P, Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Prevalence of Sjögren syndrome in a closed rural community. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:521-5.
3. Drosos AA, Andonopoulos AP, Costopoulos JS, Papadimitriou CS, Moutsopoulos HM. Prevalence of primary Sjogren syndrome in an elderly population. *Br J Rheumatol* 1988; 27:123-7.
4. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Assessment of the European classification criteria for Sjögren syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicenter study. *Ann Rheum Dis* 1996; 55:116-21.
5. Kelly CA, Foster H, Pal B et al. Primary Sjögren syndrome in North East England—a longitudinal study. *Br J Rheumatol* 1991; 30:437-42.
6. Kruize AA, Hene RJ, Van Der Heide A, et al. Long-term follow-up of patients with Sjögren syndrome. *Arthritis Rheum* 1996; 39:297-303.
7. Dirk Wernicke, Heidemarie Hess, Erika Gromnica-ihle, Andreas krause, and Wolfgang a. Schmidt Ultrasonography of Salivary Glands —A Highly Specific Imaging Procedure for Diagnosis of Sjögren Syndrome. *J. Rheumatol* February 2008; 35(2):285-293.
8. Sanchez-Guerrero J, Aguirre-Garcia E, Perez-Dosal MR, Kraus A, Cardiel MH, Soto-Rojas A E. The wafer test: a semi-quantitative test to screen for xerostomia. *Rheumatology*. April 2002; 41(4):381-389.
9. Sánchez-Guerrero J, Pérez-Dosal MR, Celis-Aguilar E, Cárdenas-Velázquez F, Soto-Rojas A, Avila-Casado C. Validity of Screening Tests for Sjögren Syndrome in Ambulatory Patients with Chronic Diseases. *J Rheumatol* 2006; 33:907-11.
10. Sanchez-Guerrero J, Perez-Dosal MR, Cardenas-Velzquez F, Perez-Reguera A, Celis-Aguilar E, Soto-Rojas AE, Avila-Casado C. Prevalence of Sjögren syndrome in ambulatory patients according to the American-European Consensus Group criteria. *Rheumatology* 2005; 44:235-240.
11. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:554-8.
12. Taller sobre Criterios diagnósticos para el síndrome de Sjögren. I. Los cuestionarios para ojo seco y boca seca II. Manual de métodos y procedimientos. *Clin Exp Rheumatol* 1989; 7:212-9
13. Chisholm DM, Mason DK From the Department of Oral Medicine, University of Glasgow Dental Hospital and School, Glasgow. Labial salivary gland biopsy in Sjögren disease *J Clin Path.* 1968; 21:656-660.
14. Kelly CA, Foster H, Pal B, et al. Primary Sjogren Syndrome in north east England longitudinal study. *Br J Rheumatol* 1991; 30:437-42.
15. Anaya Cabrera JM, Ramos Casals M, García Carrasco M. Evaluación de xerostomía en: Síndrome de Sjögren. Edit. Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia- Medellín. 2001. Cap 4 Pag 40-46.