

Mónica Fernández-Castro, Carolina Merino, María Jose Santos-Bórnez, Jesus Sanz, Jose Campos, Blanca García-Magallón, Carmen Barbadillo, Hilda Godoy, Natalia de la Torre, Olga Rusinovich, Pablo Navarro-Palomo, María Machattou, Carlota Navarro-Joven, María Alonso de Francisco, Laura Ramos, Alejandro Martínez-Rodado, Andrea Liso-Andrino, Concepción Sánchez-Fernández, Jose Luis Andréu, Alejandra Sánchez-López.

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, IDIPHISA, Madrid.

Introducción

En un análisis previo encontramos:

- *Pacientes con enfermedad de Sjögren (ESj) presentaron de forma significativa **niveles incrementados de ICAM1 en saliva y niveles elevados de CXCL10 en suero** frente a un grupo control.
- *Pacientes con **biopsia de glándula salival menor compatible con ESj** (BGSM+), presentaron **niveles significativamente incrementados en saliva de ICAM1 e IL-6 y de CXCL10 en suero** frente al grupo control.

Objetivo

Evaluar las características de pacientes con sospecha de ESj con valores altos de ICAM1 e IL6 en saliva y de CXCL10 en suero.

Variable	n/N (%) total	ICAM1 bajo	ICAM1 alto*	P	S	E	VPP	VPN
BGSM+ y/o cumple CC	86/227(37,9%)	63/188(33,5%)	18/28 (64,3%)	0,007	22,22	92,59	64,29	66,49
BGSM+	80/223(35,8%)	57/185(30,8%)	18/28(64,3%)	0,002	24,00	92,75	64,29	69,19
Cumple Criterios de Clasif.	60/223(26,9%)	43/186(23,1%)	12/26(46,2%)	0,012	21,82	91,08	46,15	76,88
FSNE alterado (<0,10ml/min)	46/227(20,3%)	28/188(14,9%)	8/28(28,6%)	0,070	22,22	88,89	28,57	85,11
FSNE alterado (<0,25ml/min)	88/227(38,8%)	62/188(33,0%)	16/28(57,1%)	0,013	20,51	91,30	57,14	67,02
Hipocomplementemia	33/187(17,6%)	29/153(19,0%)	1/25 (4,0%)	0,083#	3,33	83,78	4,00	81,05
BGSM+/ANA+	39/224(17,4%)	25/186(13,4%)	9/27(33,3%)	0,008	26,47	89,94	33,33	86,56
BGSM+/F+	15/217 (6,6%)	9/181(5,0%)	4/26(15,4%)	0,064#	30,77	88,66	15,38	95,03
Variable		IL-6 bajo	IL-6 alto**					
BGSM+ y/o cumple CC	86/227(37,9%)	61/216(28,2%)	20/39 (51,2%)	0,110	24,69	85,93	51,28	65,54
BGSM+	80/223(35,8%)	56/174(32,1%)	19/39(48,7%)	0,117	25,33	85,5	48,72	67,82
Hipocomplementemia	33/187(17,6%)	30/145(20,7%)	0/33(0,0%)	0,002#	0,00	77,70	0,00	79,31
Variable		CXCL10 bajo	CXCL10 alto***					
FSNE alterado (<0,10ml/min)	46/227(20,3%)	32/181(17,5%)	12/39(30,8%)	0,064	27,27	84,66	30,77	82,32
ANA+	110/21(51,2%)	84/171(49,1%)	25/38(66,8%)	0,063	22,94	87,00	65,79	50,88
FR+	38/194(19,6%)	27/158(17,1%)	10/32(31,3%)	0,065	27,03	85,62	31,25	82,91
Hipergammaglobulinemia	41/189(26,1%)	25/151(16,6%)	16/33(48,5%)	<0,001	39,02	88,11	48,48	83,44
BGSM+/ANA+	39/224(17,4%)	27/179(15,1%)	11/39(28,2%)	0,050	28,95	84,44	28,21	84,92
BGSM+/Hipergammagl.	19/224 (8,5%)	10/179(5,6%)	9/38(23,7%)	<0,001	47,37	85,35	23,68	94,41
BGSM+/ANA+/Hipergammagl.	12/225 (5,3%)	5/179(2,8%)	7/39(17,9%)	<0,001	58,33	84,47	17,95	97,21
BGSM+/ANA+/FR+/Hlpergammagl.	3/226 (1,3%)	1/181(0,6%)	2/38(5,3%)	0,079#	66,67	83,33	5,26	99,45

TABLA 1. BIOMARCADORES. Porcentaje de variables en pacientes con niveles elevados de ICAM1, IL6 y CXCL10. *Valor de la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM1) >P75+1,5xRIC=36,665 pg/mL. **Valor de la interlequina (IL)-6 > P75+1,5xRIC=11,12161 pg/mL. ***Valor CXCL10 > P75+1,5xRIC= 13,78184 pg/mL. # Se ha aplicado Fisher (al menos 1 grupo con frecuencia <5). S:Sensibilidad; E:especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN:valor predictivo negativo. BGSM: Biopsia glándula salival menor; CC:Cumple de criterios de clasificación de enfermedad; ANA: anticuerpos anti-nucleares; FR: Factor Reumatoide; HGG: Hipergammaglobulinemia; FSNE: Flujo salival no estimulado. Valores de P ≤0,05 se consideraron estadísticamente significativos y borderline los valores 0,1<P>0,05.

Conclusiones

Pacientes con valores elevados de ICAM1 y CXCL10 presentaron un porcentaje significativamente mayor de algunas variables respecto a los pacientes con valores bajos, lo cual podría ser de utilidad en el estudio y seguimiento de los pacientes con sospecha de ESj.

Métodos

En una cohorte de 227 pacientes con sospecha de ESj analizamos las características clínicas, serológicas, histológicas y pruebas objetivas de sequedad de los sujetos con valores elevados de tres biomarcadores no estandarizados: ICAM1 e IL-6 en saliva y CXCL10 en suero respecto a los pacientes con niveles bajos.

- *Hemos establecido el **punto de corte para considerar un valor elevado aquel valor del percentil 75 más 1,5 veces el rango intercuartílico (p75+1,5XRIC).**
- *Se realizó el test de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher. Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo del grupo con valores elevados del biomarcador. Se empleó el software SPSSv18. Se consideró P ≤0,05 estadísticamente significativa.

Resultados:

Cohorte completa, porcentaje de pacientes con (Tabla 1):
-BGSM+ 36%, cumplen criterios de clasificación (2002/2016) 27%,
-Flujo salival no estimulado bajo (<0,25 ml/min) 39%,
-Antinucleares positivos 51%, factor reumatoide positivo 20%, hipocomplementemia 18%, hipergammaglobulinemia 26%,
Cohorte completa, porcentaje de pacientes con características agrupadas o Clusters:
1. BGSM+/ANA+ 17%, 2. BGSM+/FR+ 7%, 3. BGSM+/HGG 8,5%, 4. BGSM+/ANA+/HGG 5,3%, 5. BGSM+/ANA+/ FR+/HGG 1,3% (Tabla 1).

- En los pacientes con ICAM1 elevado (>P75+1,5xRIC=36,665 pg/mL), encontramos:
*El 64% tenía BGSM+, el 46% cumplía CC, el 57% tenía FSNE bajo y el 33% tenía BGSM+/ANA+ frente al grupo con ICAM1 bajo, con diferencias estadísticamente significativas.
*La especificidad fue alta (≥ 90%) para las variables BGSM+, cumplir CC, FSNE bajo y BGSM+/ANA+.
*El VPN de ICAM1 fue elevado (≥ 90%) para BGSM+/FR+.
- En los pacientes con IL6 elevada (>P75+1,5xRIC=11,12161 pg/mL), Ninguno tuvo hipocomplementemia con diferencias significativas respecto a pacientes con de IL6 baja.
- En los pacientes con CXCL10 alto (>P75+1,5xRIC= 13,78184 pg/mL), encontramos:
*El 48% presento HGG, el 28% BGSM+/ANA+, el 23,7% BGSM+/HGG, el 18% BGSM+/ANA+/HGG, con diferencias significativas frente a los pacientes con CXCL10 bajo.
*El VPN de CXCL10 fue elevado (≥ 90%) para BGSM+/HGG, BGSM+/ANA+/HGG y para BGSM+/ANA+/ FR+/HGG (Tabla 1).

