

CARTAS AL DIRECTOR

Síndrome de Sjögren primario. Manifestaciones pulmonares relacionadas con anticuerpos antinucleares

Sr. Director: El síndrome de Sjögren primario (SSp) es un padecimiento del tejido conjuntivo, en el que frecuentemente pueden ocurrir manifestaciones generalizadas, incluyendo las alteraciones pulmonares. En la literatura diversos estudios radiológicos, fisiológicos, broncoscópicos y gammagráficos, han enfatizado la importancia que tienen estos parámetros para detectar los diferentes tipos y grados de lesión respiratoria en esta enfermedad. Adicionalmente, se ha reportado que algunas anomalías serológicas pueden ser de ayuda para definir a los pacientes con SSp que presentan manifestaciones viscerales prominentes¹⁻⁴.

La presencia de hipergammaglobulinemia, complejos inmunes circulantes, crioglobulinas, descenso del complemento, factor reumatoide positivo y la detección de anticuerpos antinucleares, incluyendo a los anticuerpos anti SS-A (Ro) y anti SS-B (La), han logrado establecer que la frecuencia y gravedad de algunos tipos de lesión tisular extraglandular en el SSp como la vasculitis, tiene relación con estos trastornos serológicos. Sin embargo, su asociación con las anomalías pulmonares y con otras manifestaciones viscerales, ha recibido poca atención.

En este trabajo reportamos la relación entre las alteraciones pulmonares funcionales y la presencia de anticuerpos antinucleares. Se estudiaron 25 pacientes con SSp, quienes presentaron los criterios clínicos y serológicos para el diagnóstico y clasificación de esta entidad⁵. Las alteraciones funcionales respiratorias fueron evaluadas en un pletismógrafo de presión variable (BodyJaeger), como hemos descrito anteriormente⁶. Los anticuerpos antinucleares fueron estudiados mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta, usando monocapas de células HEp-2 y laminillas con *Critidia luciliae*⁷. La prueba de Ouchterlony fue empleada para detectar los anticuerpos anti-Sm, RNPn Scl-70, SS-A

(Ro) y SS-B (La), usando como fuentes antigénicas extractos de timo de conejo y bazo de humano⁷.

Los cambios respiratorios de tipo restrictivo con valores de CV y CPT menores del 80 % del esperado, ocurrieron en seis pacientes. Los trastornos obstructivos ventilatorios, caracterizados por valores de la relación VEF₁/CV menores del 70 % y FEM 25 menores del 60 % del esperado y con CPT y volumen residual dentro de límites normales o sobre el 120 % del valor esperado, estuvieron presentes en 6 pacientes. Además, siete casos tuvieron evidencia de cambios mixtos, definidos por la combinación de restricción y obstrucción respiratorias. Estos resultados se anotan en la tabla I. Al análisis estadístico existió una asociación significativa entre las alteraciones funcionales respiratorias en su conjunto, con la positividad de los anticuerpos antinucleares detectados por inmunofluorescencia indirecta ($p < 0,05$, prueba de X^2). El grupo con anticuerpos antinucleares positivos demostraron un descenso significativo del porcentaje de CV y CPT comparado con el grupo de enfermos con SSp que presentaron anticuerpos antinucleares negativos. Además los pacientes con anticuerpos anti SS-A (Ro) y anti SS-B (La) tuvieron valores de CPT menores que el grupo sin estos anticuerpos (promedio \pm de CPT $74,83 \pm 12$ vs 87 ± 11 ; $p < 0,05$, prueba de t de Student). Los anticuerpos anti-DNA, anti Sm, RNA y Scl-70 fueron negativos en todos los casos. No hubo relación significativa entre los cambios serológicos con otras manifestaciones del SSp, pero los pacientes con trastornos pulmonares tenían más frecuentemente vasculitis cutánea, así como manifestaciones articulares y tiroideas que se presentan en el SSp.

Los autoanticuerpos circulantes han sido relacionados con trastornos respiratorios en esclerodermia, dermatomiositis y lupus eritematoso generalizado^{8,9} y estudios recientes en el SSp, que comparte algunos hallazgos con el resto de los padecimientos del tejido conjuntivo, han mostrado, que algunos cambios serológicos, como el incremento de los niveles de inmunoglobulinas, descenso de los productos de complemento, factor reumatoide positivo y la presencia de anticuerpos an-

tinucleares, ocurren más frecuentemente en pacientes con alteraciones viscerales prominentes¹⁻⁴.

Nuestro hallazgo apoya una relación entre el daño pulmonar en el SSp y los anticuerpos antinucleares positivos detectados por inmunofluorescencia indirecta y con especificidad anti SS-A (Ro) y anti SS-B (La). Otras observaciones similares son la asociación de hipergammaglobulinemia, factor reumatoide positivo y anticuerpos antinucleares con la alveolitis inflamatoria en SSp⁴, así como la relación entre neumonitis intersticial en el lupus eritematoso. Algunas alteraciones serológicas, incluyendo a los anticuerpos anti SS-A (Ro) o SS-B (La), se encontraron con la misma frecuencia en pacientes con SSp con o sin anomalías respiratorias¹¹. Sin embargo, más tarde se observó una asociación significativa entre los cambios pulmonares restrictivos y la presencia de crioglobulinas o el descenso de complemento².

El valor fisiopatológico de los autoanticuerpos circulantes en el SSp o enfermedades similares no está claro aún⁶. Los autoanticuerpos o sus respectivos antígenos SS-A (Ro) y SS-B (La) no han sido demostrados en el tejido pulmonar en el SS ni en otras patologías, pero otros órganos blancos, como el hígado, riñón y corazón^{9,10}, sugieren un mecanismo patogénico similar respecto al daño pulmonar. Además, algunos estudios experimentales pueden apoyar la participación de los autoanticuerpos en la lesión tisular. El factor reumatoide administrado *in vivo* puede producir cambios vasculares y trastornos intersticiales pulmonares¹² y en algunos modelos de autoinmunidad, como la esclerodermia, la enfermedad cambia de una alteración cutánea a un trastorno multiorgánico crónico, durante la aparición de anticuerpos antinucleares⁶. Si estos y otros factores, como la relación con el antígeno de histocompatibilidad HLA DR-4 o antígenos DQ^{3,13}, que se han asociado con trastornos bronquiales en la artritis reumatoide, pueden influenciar el desarrollo de alteraciones pulmonares en el SSp, está aún por ser estudiado.

El compromiso pulmonar en el SSp puede afectar la sobrevida y contribuir en su morbilidad y por ello es relevante el estudio de los marcadores serológicos, que se relacionen con manifestaciones viscerales graves. Este reporte sugiere que los anticuerpos antinucleares pueden ser de gran ayuda para distinguir a los pacientes con SSp con riesgo para desarrollar una enfermedad generalizada y particularmente lesión pulmonar.

E. Martínez-Cordero

Unidad de Investigación, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y Hospital 20 de Noviembre, ISSSTE. Tlalpan 4502. México DF.

TABLA I
Relación de los hallazgos serológicos con las anomalías funcionales respiratorias en el síndrome de Sjögren primario

Patrón funcional	Anticuerpos antinucleares (IFI)	Anticuerpos anti-SS-A (Ro) (Ouchterlony)	Anticuerpos anti-SS-B (La) (Ouchterlony)	Factor reumatoide (Nefelometría)	Incremento de inmunoglobulinas (Nefelometría)	Descenso de complemento (Nefelometría)
Restrictivo	83,3	50	33,3	66,6	66,6	16,6
Obstructivo	66,3	0	16,6	83,3	66,6	33,3
Mixto	42,8	14,2	14,2	85,7	0	0
Todos los patrones (n = 19)	63*	21	21	78,9	42,1	15,7
Todos los pacientes con SSp (n = 25)	56	20	20	80	40	16

IFI: Inmunofluorescencia indirecta

* $p < 0,05$ prueba de X^2 .

1. Lawley TJ, Moutsopoulos HM, Katz SI, Theofilou AN, Chused TM, Frank MM. Demonstration of circulating immune complexes in Sjögren's syndrome. *J Immunol* 1979; 123:1283-1387.

2. Constantopoulos SH, Moutsopoulos HM. Respiratory involvement in patients with Sjögren's syndrome. Is it a problem? *Scand J Rheumatol* 1986; 61 (suppl):146-150.



3. Harley JB, Reichlin M, Arnett FC, Alexander EL, Bias WB, Provost TT. Gene interaction at HLA DQ enhances autoantibody production in Sjögren's syndrome. *Science* 1986; 231:1145-1147.

4. Hatron PY, Wallaert B, Gosset D. Subclinical lung inflammation in primary Sjögren's syndrome. Relationship between bronchoalveolar lavage cellular analysis findings and characteristics of the disease. *Arthritis Rheum* 1987; 30:1226-1231.

5. Manthorpe R, Oxholm P, Prause JU et al. Sjögren's syndrome: comments on the proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 1987; 30:954-956.

6. Martínez-Cordero E. Antinuclear antibodies associated with pulmonary involvement in systemic sclerosis. *Chest* 1989; 96:960-961.

7. Martínez-Cordero E, Burgos-Vargas R, Herrera-Esparza R, Reyes PA. Antinuclear antibodies profile in progressive systemic sclerosis. A multicentric study. *Rev Invest Clin (Méx)* 1983; 35:273-277.

8. Yoshida S, Akizuki M, Mimori T. The precipitating antibody to an acidic nuclear protein antigen, the Jo-1 in connective tissue disease: A marker for a subset of polymyositis with interstitial pulmonary fibrosis. *Arthritis Rheum* 1983; 26:604-611.

9. Hedgpeth MT, Boulware DW. Interstitial pneumonitis in antinuclear antibody negative systemic lupus erythematosus. A new clinical manifestations and possible association with anti-Ro (SS-A) antibodies. *Arthritis Rheum* 1988; 31:545-548.

10. Harley JB, Gaither KK. Autoantibodies. *Rheum Dis Clin North Amer* 1988; 14:43-56.

11. Constantopoulos SH, Papadimitriou CS, Moutsopoulos HM. Respiratory manifestations in primary Sjögren' syndrome. A clinical functional and histologic study. *Chest* 1985; 88:226-229.

12. De Horatius RJ, Williams RC Jr. Rheumatoid factor accentuation of pulmonary lesions associated with experimental diffuse proliferative lung disease. *Arthritis Rheum* 1972; 15:293-301.

13. Scott TE, Wise RA, Hochberg MC, Wigley FM. HLA-DR4 and pulmonary dysfunction in rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1987; 82:765-771.

Invasión tumoral del trayecto de biopsia en los tumores costales malignos. Estudio de cinco piezas de resección en bloque

Sr. Director: Hemos leído con interés el excelente trabajo de J. Martínez et al¹ titulado tumores costales, donde los autores nos presentan su experiencia en el diagnóstico y tratamiento de estas lesiones.

Coincidimos con ellos sobre la controversia establecida acerca del diagnóstico histológico preoperatorio, opinando por nuestra parte, que éste debería ser generalmente establecido después de que los estudios clínico-radiológicos y de extensión tumoral, que de



Figura 1.

una forma protocolizada se efectúan en este tipo de tumores, fueran analizados y no aportarían un diagnóstico etiológico.

Con esta opinión y participando, efectivamente, de la posibilidad de diseminación durante el proceso biopsico previo, hemos examinado anatomopatológicamente todas las piezas de resección en bloque por tumores malignos primarios de la pared torácica a los que se les hubo efectuado un diagnóstico histológico preoperatorio por un método de biopsia, buscando la afectación tumoral del trayecto de la biopsia.

Cinco casos fueron analizados encontrando tres condrosarcomas, un liposarcoma y un sarcoma de Ewing. En todos ellos el diagnóstico previo se estableció por biopsia abierta con anestesia local. Todos fueron tratados mediante resección en bloque de pared que incluye: plano costal, muscular, subcutáneo y piel con márgenes oncológicos de seguridad. El defecto fue recubierto mediante prótesis heterólogas e injerto pediculado músculo cutáneo de gran dorsal.

Solamente en el caso de una paciente con un condrosarcoma costal se pudo comprobar que en el seno del tejido de granulación existían nidos de células malignas de estirpe condromatosa (fig. 1). Cuatro años después de la intervención, la paciente se encuentra bien y libre de enfermedad.

Dado que la invasión tumoral es claramente posible, después de un proceso biopsico preoperatorio creemos que este trayecto se debe de incluir siempre en la pieza de resección quirúrgica y que el tratamiento quirúrgico más idóneo en los tumores malignos primarios de pared torácica es la resección en bloque de pared torácica con márgenes oncológicos de seguridad.

J. Torres y E. Vázquez

Servicios de Cirugía Torácica y *Anatomía Patológica.
Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

1. Martínez J et al. Tumores costales. *Arch Bronconeumol* 1990; 26:68-72.

Fascitis eosinofílica con afectación pleuropulmonar

Sr. Director: La fascitis eosinofílica (FE) o síndrome de Shulman cursa con inflamación y posterior fibrosis de la fascia, tejido celular subcutáneo y dermis profunda, preferentemente en extremidades, siendo su substrato morfológico el hallazgo de fascitis. Característicamente se asocia con VSG elevada, hiperagmaglobulinemia y eosinofilia periférica y suele responder de forma espectacular a esteroides¹. La afectación visceral es infrecuente, estando descrita, aunque no bien documentada la pulmonar²⁻⁴ y no existiendo ningún caso publicado con afectación pleural.

Presentamos un varón de 38 años que refería disnea de esfuerzo, dolor pleurítico en hemitórax izquierdo, artralgias en manos y mialgias en antebrazos y muslos con aumento de volumen e induración del tercio distal de antebrazos. Análisis general: VSG 45 mm/h y 814 eosinófilos/mm (11%). ANA, FR, células LE, C3, C4, seroaglutinaciones, proteinograma e inmunoglobulinas: normales. Rx tórax: Patrón intersticial incipiente en bases, derrame pleural izquierdo. Disminución de la DLCO en las PFR. Se realizó toracocentesis obteniéndose líquido pleural en escasa cantidad (30 cc) que correspondió a un exudado de predominio neutrofílico con ligera eosinofilia, sin otros hallazgos. El lavado broncoalveolar no mostró alteraciones y la biopsia transbronquial evidenció discreta fibrosis septal. En la biopsia cutánea de antebrazo se objetivó en el tejido celular subcutáneo profundo y fascia la existencia de infiltrados perivasculares e intersticiales consti-