

NEUMONÍA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA COMO MANIFESTACIÓN PULMONAR DEL SÍNDROME DE SJÖGREN: REPORTE DE UN CASO

LYMPHOCYTIC INTERSTITIAL PNEUMONIA AS A PULMONARY MANIFESTATION OF SJÖGREN'S SYNDROME: A CASE REPORT

AUTORES: RICARDO MENDEZ*; FLORENCIA VILLAROEL**; M. NATALIA TAMBORENEA***; SABRINA PORTA*

LUGAR DE TRABAJO: UNIDAD DE NEUMONOLOGIA - UNIDAD DE REUMATOLOGIA - HOSPITAL CARLOS G. DURAND -AV DIAZ VELEZ 5044- CP: 1405 - CABA. ARGENTINA

*UNIDAD DE REUMATOLOGIA

**UNIDAD DE NEUMONOLOGIA

***JEFA DE REUMATOLOGIA



Abstract

Introduction: Sjögren's syndrome (SS) is a systemic autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration of the exocrine glands and a wide range of systemic manifestations. SS can present as a primary disease (primary SS (pSS)) or be associated with another autoimmune disease. Interstitial lung disease (ILD) is the most common lung involvement in primary Sjögren's disease [1]. ILD is more common in women than in men and has a mean age of onset of 60 years [2].

Objective: To present the clinical case of a patient diagnosed with lymphoid interstitial pneumonia secondary to SS.

Clinical case: A 65-year-old woman was hospitalized for upper gastrointestinal bleeding. Upon questioning, she reported polyarthralgia, dry mouth, and dry eye. During her stay, she experienced episodes of dyspnea and desaturation upon walking. A simple chest CT scan was performed, revealing areas of ground-glass attenuation with bilateral distribution, predominantly in the left upper lobe, traction bronchiectasis, and multiple thin-walled cysts. An immunological laboratory test was requested, which showed positivity for FAN 1/1280 (antinuclear antibody) and anti-ENA antibodies (extractable nucleus antibodies), anti-Ro and anti-La, findings compatible with lymphocytic interstitial pneumonia (LIP) in the clinical context of Sjögren's syndrome (SS).

Conclusions: Lymphocytic interstitial pneumonia (LIP) is a rare but well-recognized pulmonary manifestation of Sjögren's syndrome (SS). Early identification can be challenging due to the nonspecificity of symptoms and their overlap with other interstitial diseases. In this case, the combination of nonspecific systemic symptoms, progressive dyspnea, typical findings on high-resolution computed tomography (HRCT), and positive immunostudies allowed a joint diagnosis between the Rheumatology and Pulmonology departments.

Resumen

Introduction: El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por la infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas y por un amplio número

de manifestaciones sistémicas. El SS puede presentarse como una enfermedad primaria (SS primario (SSp)) o estar asociada con otra enfermedad autoinmune.

La Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) es el compromiso pulmonar más común en la enfermedad de Sjögren primaria [1]. La EPI es más común en mujeres que en hombres y tiene una edad media de aparición de 60 años [2].

Objetivo: Presentar el caso clínico de una paciente con diagnóstico de Neumonía intersticial linfoide secundaria a SS. **Caso clínico:** Mujer de 65 años de edad, internada por sangrado digestivo alto, al interrogatorio refiere artralgias de manos, xerostomía, xeroftalmia, durante internación presenta episodio de disnea y desaturación a la marcha, se realiza tomografía simple de tórax evidenciando áreas de atenuación en vidrio esmerilado con distribución bilateral predominando en el lóbulo superior izquierdo, bronquiectasias por tracción y múltiples quistes de paredes delgadas, se solicitó laboratorio inmunológico con positividad de FAN 1/1280 (anticuerpo antinuclear) y anticuerpos anti Ro y anti La, hallazgos compatibles con Neumonía intersticial linfocítica (LIP) en el contexto clínico del síndrome de Sjögren(SS).

Conclusiones: La neumonía intersticial linfocítica (LIP) es una manifestación pulmonar poco frecuente pero bien reconocida del síndrome de Sjögren (SS), cuya identificación temprana puede ser un desafío debido a la inespecificidad de los síntomas y a su superposición con otras enfermedades intersticiales. En este caso, la combinación de síntomas sistémicos inespecíficos, disnea progresiva, hallazgos típicos en la tomografía computada de alta resolución (TCAR) y estudios inmunológicos positivos permitió arribar al diagnóstico en forma conjunta entre Reumatología y Neumología.

Key Words: Lymphocytic Interstitial Pneumonia, Sjögren's Syndrome

Palabras Claves: Neumonia intersticial linfocítica, Síndrome de Sjögren

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune sistémica que se caracteriza por el deterioro de las funciones de las glándulas exocrinas y la afectación de múltiples órganos^[3]. La enfermedad puede ser primaria (síndrome de Sjögren primario, SSp) o estar asociada a otras enfermedades sistémicas autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) o la esclerosis sistémica (ES)^[4]. El síndrome de Sjögren primario fue descrito originalmente en 1926 por GOUGEROT^[5]. Su prevalencia se estima en 0.5%, mostrando un predominio femenino 9:1 y una frecuencia de presentación aproximadamente a los 50 años de edad^[6]. Es la segunda enfermedad autoinmune multisistémica más común después de la artritis reumatoide, y se caracteriza por sequedad ocular y bucal e infiltración linfocítica de las glándulas salivales^[7]. La enfermedad puede extenderse más allá de las glándulas exocrinas y presentar manifestaciones sistémicas como vasculitis y afectación pulmonar, renal o neurológica. Los pacientes con síndrome de Sjögren también presentan un mayor riesgo de linfoma^[8].

La afectación pulmonar es una de las manifestaciones sistémicas más frecuentes, con una prevalencia que varía de 9 a 24% en los estudios^[9] [10]. Las manifestaciones pulmonares del síndrome de Sjögren incluyen anomalías de las vías respiratorias, enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y trastornos linfoproliferativos^[11]. Dentro del espectro de compromiso intersticial asociado al Síndrome de Sjögren, la Neumonía intersticial linfocítica (LIP), presenta una asociación clásica, aunque no es el subtipo histopatológico más frecuente. La Neumonía Intersticial no específica (NSIP), es el patrón más comúnmente observado, seguida por la neumonía organizativa (OP) y la neumonía intersticial usual (UIP), esta última descrita en algunas series de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial de inicio temprano^[9].

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 65 años, con diagnóstico de Artritis reumatoidea hace 20 años en tratamiento que ingresa por hemorragia digestiva alta al piso de clínica médica, asociada al alto consumo de AINES, sin Drogas modificadoras de la enfermedad específicas en los últimos 10 años

Al momento de la internación presentaba neumonía adquirida en la comunidad hace 1 mes asociado a anemia sintomática por lo que requirió transfusión de una unidad de glóbulos rojos, con cuadro clínico de 1 año de evolución caracterizado por astenia, adinamia, pérdida de peso de 20 kg en las últimas semanas.

Durante su internación se realiza video endoscopia digestiva alta (VEDA) sin hallazgos patológicos con resultado de biopsia duodenal con morfología preservada y video colonoscopia (VCC) con presencia de diverticulosis colónica y hemorroides mixtas.

Se constató desaturación durante la marcha en su internación. Al interrogatorio la paciente no refiere artritis, si artralgias en manos de dos décadas de evolución asociado a xerostomía y xerofthalmia.

Al examen físico no presentaba sinovitis clínica, y en la evaluación Radiológica de manos y pies no presentaba daño erosivo radiológico a pesar de la ausencia de DMARS.

Con el objetivo de plantear diagnósticos diferenciales de poliartralgias y sicca, se solicitaron los siguientes estudios complementarios.

En estudios complementarios presento los siguientes resultados, en laboratorio dentro de los datos positivos hb 9.8 g/dl hcto 31% vcm 94 hcm 29 FAN positivo: Titulo 1 > 1/1280 (VR: 1:80) patrón nuclear homogéneo, Titulo 2 > 1/1280 (VR: 1:80) patrón citoplasmático granular fino denso, Anti SSA/Ro >1685 (positivo), Anti SSB/La >1136 (positivo), Anti U1 sn RP >643 (positivo).

En la TC de tórax se observan áreas de atenuación en vidrio esmerilado con distribución bilateral predominando en el lóbulo superior izquierdo y ambos lóbulos inferiores. Se asocian a engrosamiento de los septos inter-e intralobulillares, bronquiectasias por tracción y múltiples quistes de paredes delgadas, en especial en lóbulos inferiores. Los hallazgos son compatibles con un patrón mixto LIP/NSIP, en el contexto clínico del síndrome de Sjögren (Imagen 1 y 2).

Prueba de función pulmonar con VEF1 0.71 (40%) FVC 1.24 (53%) DLCO 15.3(51%), espirometría con obstrucción moderadamente grave con caída asociada de la FVC y DLCO disminuida en grado moderado, no se corrigió por HB.

Valorada por reumatología donde al interrogatorio refiere artralgias de manos, xerostomía y xerofthalmia, al examen físico no presenta sinovitis, deformaciones articulares en manos o pies, no

dolor a la flexión o extensión pasiva, ni a la palpación de las muñecas, rangos de movimientos conservados, con estudios inmunológicos y radiografía de manos se descarta Artritis reumatoidea previamente diagnosticada, que por presencia de anticuerpo Anti U1 sn RP (positivo) pero sin características fenotípicas de una Enfermedad mixta del tejido conectivo, se decide realizar biopsia de glándula salival en la que se evidencia sialoadenitis linfocítica difusa con score de Mason en 4, que junto con la clínica y laboratorio de inmunología se confirma el diagnóstico SS.

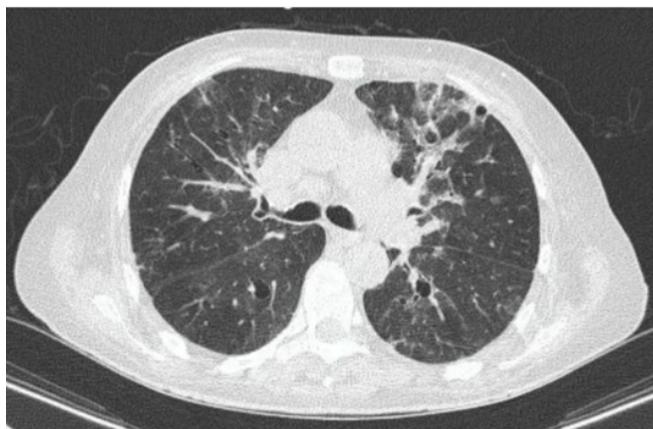


Imagen 1

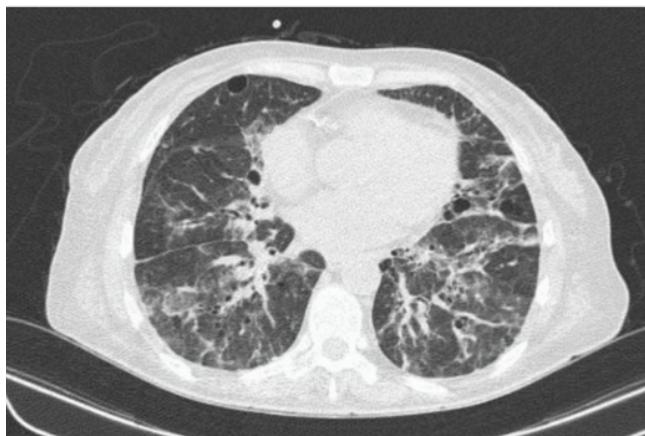


Imagen 2

Valorada por neumología, refiere disnea habitual de 1 año de evolución mMRC II-III, al examen físico hipoventilación en ambas bases pulmonares, crepitantes tipo velcro hasta campos medios, saturación de oxígeno entre 94-95%.

Durante su estancia presenta disnea asociado a desaturación, con sospecha de tromboembolismo pulmonar, que se descartó mediante realización de Angio Tomografía, además Ecocardiograma

donde se evidencia función sistólica conservada con Psap en 33 mmhg (sin signos indirectos de hipertensión pulmonar).

Presento proceso infeccioso de vías respiratorias inferiores por lo que cumplió ciclo corto de antibioticoterapia a base de Piperacilina con mejoría de cuadro.

De manera conjunta entre Reumatología y Neumología, se llega al diagnóstico de Neumonía intersticial linfocítica como manifestación pulmonar en paciente con Síndrome de Sjögren, por lo que se decide iniciar tratamiento con corticoterapia e inmunosupresión con Ciclofosfamida endovenosa, terapia que se extrapoló del tratamiento de pacientes con esclerodermia y presencia de EPI.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones pulmonares del síndrome de Sjögren primario (SSp) son variadas e incluyen compromiso de la vía aérea, enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y trastornos linfoproliferativos^[12]. En muchos casos, el compromiso intersticial y las anomalías de las vías respiratorias coexisten, lo que complica tanto el diagnóstico como el manejo. Es fundamental considerar y descartar inicialmente otras causas, como infecciones respiratorias y toxicidad pulmonar inducida por fármacos, especialmente en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor.

La EPI se reconoce como la complicación pulmonar más frecuente y potencialmente más grave en el contexto del SSp^[10]. Se ha asociado a distintos factores de riesgo, tales como sexo masculino, antecedente de tabaquismo, inicio tardío del síndrome, larga evolución de la enfermedad, y la presencia de autoanticuerpos como anti-Ro/SSA, factor reumatoide (FR) y anticuerpos antinucleares (FAN), así como hipergamaglobulinemia^{[9][10][11]}.

La mayoría de los estudios indican una prevalencia cercana al 20%, lo que conlleva una morbilidad y mortalidad significativas^[7]. Si bien históricamente la EPI se describía como una manifestación tardía del SSp, se ha observado una alta variabilidad en el momento de aparición de la EPI-SSp, y entre el 10% y el 51% de los pacientes pueden desarrollar EPI años antes del inicio del SSp^{[8][9]}. La neumonía intersticial linfocítica es muy típica del SS, pero se presenta solo en unos pocos casos, mientras que el patrón más común de EPI es la

neumonía intersticial inespecífica que se presenta en el 45% de casos, seguida de la neumonía intersticial usual en el 16% de casos y la neumonía organizada en el 7% de casos^[9].

La LIP es un trastorno linfoproliferativo benigno caracterizado por la infiltración difusa del intersticio pulmonar por linfocitos policlonales y células plasmáticas, con formación de folículos linfoides y centros germinales^[10]. En la tomografía computada de alta resolución (TCAR), los hallazgos típicos incluyen quistes de paredes delgadas, de tamaño variable (0,5 a 7 cm), distribuidos de forma aleatoria; además de opacidades en vidrio esmerilado y nódulos centrolobulillares o subpleurales^[11].

Las manifestaciones clínicas de la EPI asociada a síndrome de Sjögren (SSp-EPI) suelen ser inespecíficas. Los síntomas más frecuentes al momento del diagnóstico son la disnea de esfuerzo y la tos seca, ambos se detectan con frecuencia entre el 30-40% y el 40-50 % de los pacientes respectivamente^[2], con un impacto significativo en su calidad de vida^[3]. A pesar de la existencia de anomalías radiológicas, los signos físicos pueden ser mínimos o incluso ausentes.

Aunque la LIP ha sido clásicamente asociada al síndrome de Sjögren^[4], es un patrón histopatológico poco frecuente, con una prevalencia estimada entre el 4 y el 9 % de los casos^[2]. Sin embargo, mantiene una fuerte asociación con este síndrome. La primera descripción formal fue realizada por Liebow y Carrington en 1973, quienes reportaron 18 casos de LIP, de los cuales el 28 % estaban vinculados a SS^[9].

En la TCAR, los hallazgos clásicos de LIP incluyen opacidades en vidrio esmerilado y nódulos centrolobulillares mal definidos, que con el tiempo pueden evolucionar hacia la formación de quistes^[5]. Sin embargo, debe señalarse que los cambios quísticos no son patognomónicos de LIP, ya que pueden observarse también en otras entidades como el linfoma o la amiloidosis. Por lo tanto, es fundamental interpretar los hallazgos de imagen en conjunto con el contexto clínico y, de ser necesario, complementarlos con biopsia para establecer un diagnóstico definitivo^{[10][11]}.

CONCLUSIONES

La neumonía intersticial linfocítica (LIP) es una

manifestación pulmonar poco frecuente pero bien reconocida del síndrome de Sjögren (SS), cuya identificación temprana puede ser un desafío debido a la inespecificidad de los síntomas y a su superposición con otras enfermedades intersticiales. En este caso, la combinación de síntomas sistémicos inespecíficos, disnea progresiva, hallazgos típicos en la tomografía computada de alta resolución (TCAR) y estudios inmunológicos positivos permitió arribar al diagnóstico en forma conjunta entre Reumatología y Neumología.

Este caso pone de manifiesto la importancia de considerar al SS como etiología subyacente en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, incluso en ausencia de síntomas sicca prominentes. Además, resalta el valor del enfoque interdisciplinario en el diagnóstico y manejo de enfermedades autoinmunes con compromiso pulmonar, donde el reconocimiento de patrones radiológicos y clínicos específicos puede guiar decisiones diagnósticas y terapéuticas oportunas. La LIP, si bien es infrecuente, debe estar presente en el diagnóstico diferencial del compromiso pulmonar en pacientes con SS.

Conflictos de Interés: Los autores del artículo declaran que no hay ningún conflicto de interés al publicar el manuscrito.

Recibido: 20/07/25

Aceptado: 30/09/25

BIBLIOGRAFÍA

- 1.C. F. B. O. e. a. Alunno A, «Células T reguladoras y células T auxiliares 17 en el síndrome de Sjögren primario: datos y perspectivas.» *Mediadores Inflamm*, p. 243723, 2015.
- 2.H. A. «Afectación pulmonar en el síndrome de Sjögren primario, medido por el ESSDAI.» *Scand J Rheumatol*, pp. 49: 38-46, 2020
- 3.J. A. C. C. e. a. Nannini C, «Síndrome de Sjögren primario 1976-2005 y síndrome intersticial asociado. Enfermedad pulmonar: un estudio poblacional de incidencia y mortalidad.» *BMJ Open*, p. 3: e003569, 2013.
- 4.L. F. «Enfermedad pulmonar intersticial en el síndrome de sjogren: una revisión clínica.» *Clin Exp Rheumatol*, p. 126:291, 2020
- 5.M. X, «Síndrome de Sjögren primario.» *New Engl J Med*, pp. 378: 931-9, 2018
- 6.P. JG, «Enfermedad pulmonar intersticial en el síndrome de Sjögren primario.» *Tórax*, pp. 130: 1489-95, 2006
- 7.R.-C. M. R. J. e. a. García-Carrasco M, «Síndrome de Sjögren primario: enfermedad clínica e inmunológica. Patrones en una cohorte de 400 pacientes.» *Medicine (Baltimore)*, p. 81: 270-280, 2002
- 8.S. C. C. L. e. a. Shibusaki SC, «Criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología para Síndrome de Sjögren: un enfoque de consenso de expertos basado en datos en el Sjögren's.» *Arthritis Care Res*, p. 64: 475-487, 2012
- 9.S. R. R. J. e. a. Ramos-Casals M, «Síndrome de Sjögren primario en España: clínico e inmunológico. Expresión en 1010 pacientes.» *Medicine (Baltimore)*, p. 87: 210-219, 2008
- 10.V. R. M. J. e. a. Aerni MR, «Bronquiolitis folicular en biopsias pulmonares quirúrgicas: implicaciones clínicas en 12 pacientes.» *Respir Med*, p. 102: 307-312, 2008.
- 11.Y. E. R. J. Tian X, «Neumonía intersticial linfocítica y otros trastornos linfoides benignos.» *Semin respir crit care med*, pp. 450-61, 2012