

7. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:282–98.
8. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, van Gelder RN. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology.* 2014;121, 785.e3 796.e3.
9. Calvo-Rio V, Blanco R, Santos-Gomez M, Rubio-Romero E, Cordero-Coma M, Gallego-Flores A, et al. Golimumab in refractory uveitis related to spondyloarthritis. Multicenter study of 15 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;46: 95–101.
10. Yazgan S, Celik U, Işık M, Yeşil NK, Baki AE, Şahin H, et al. Efficacy of golimumab on recurrent uveitis in HLA-B27-positive ankylosing spondylitis. *Int Ophthalmol.* 2017;37:139–45.

<sup>a</sup> Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> Reumatólogo, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [annychs@gmail.com](mailto:annychs@gmail.com) (J.A. Chaparro Sanabria).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.01.003>

1699-258X/ © 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Jeimy Andrea Chaparro Sanabria<sup>a,b,\*</sup>, Wilson Bautista Molano<sup>c</sup>  
y Rafael Valle Oñate<sup>b,d</sup>

### Síndrome de pulmón encogido y derrame pleural como manifestación inicial de síndrome de Sjögren primario



#### *Shrinking lung syndrome and pleural effusion as an initial manifestation of primary Sjögren's syndrome*

Sr. Editor:

El síndrome de pulmón encogido (SPE) y el derrame pleural (DP) son manifestaciones infrecuentes en el síndrome de Sjögren primario (SSp)<sup>1,2</sup>. Presentamos el caso de una paciente con estas manifestaciones como comienzo de SSp.

Mujer de 50 años que consultó por disnea de medianos esfuerzos de 4 semanas, dolor pleurítico derecho y síntomas constitucionales. Dos semanas previas a la admisión se le realizó radiografía de tórax en la que se evidenció DP leve, sin alteraciones en los volúmenes pulmonares. Se descartó proceso infeccioso y tumoral. Por persistencia de síntomas se repitió radiografía de tórax en la que se evidenció elevación de ambos hemidiafragmas y atelectasias laminares bibasales (figs. 1 A y B). Se realizó tomografía y angiotomografía de tórax que confirmaron atelectasias, DP derecho, sin infiltrados ni embolia pulmonar (figs. 1 C y D). En radioscopia (*sniff test*) se observó disminución en la excursión diafragmática bilateral. Se realizó toracocentesis, líquido compatible con exudado. Se objetivó restricción severa y disminución de presiones inspiratoria y



**Figura 1.** A y B. Radiografías de tórax de frente y perfil que evidencian elevación de ambos hemidiafragmas y atelectasias laminares bibasales. C. Corte coronal de tomografía de tórax sin contraste que demuestra elevación diafragmática y atelectasias subsegmentarias (flechas) en ambas bases pulmonares. D. Tomografía axial computarizada de tórax con contraste que muestra derrame pleural escaso en la base pulmonar derecha (flechas).

**Tabla 1**  
Características clínicas, funcionales e imagenológicas de los pacientes con síndrome de pulmón encogido asociado a síndrome de Sjögren

Caso clínico	Edad/Sexo	Criterios diagnósticos SSp	Manifestación inicial del SSp	Manifestaciones clínicas de SSp	Laboratorio	BGSm	Características relacionadas con el SPE	Tratamiento y respuesta
Tavoni et al. <sup>6</sup>	56/F		Síndrome sicca	Queratoconjuntivitis sicca (Schirmer y rosa Bengala positivos)  SPE	IgG (2 g/dl)  Leucopenia  ANA+ (difuso)  Anti-Ro y anti-La+	Sialoadenitis linfocítica grado 4	Inicio de síntomas de SPE 5 años posteriores al diagnóstico de SSp  Disnea de esfuerzo  Rx: elevación de diafragma derecho  Espirometría: restricción moderada  PiMax disminuida  EMG: neuropatía motora de nervio frénico, bilateral, más severa del lado derecho	Dosis bajas de esteroides, lágrimas artificiales, teofilina y B-2 agonistas  Mejoría un año de seguimiento
Blanco Pérez et al. <sup>1</sup>	47/F		SPE	No disponible	No disponible	No disponible	42 años al diagnóstico de SPE, 5 años después diagnóstico de SSp  Dolor pleurítico izquierdo, disnea de medianos esfuerzos, taquipnea, disminución del murmullo vesicular en la base derecha  Rx: pérdida de volumen del hemitórax derecho  TAC: atelectasia subsegmentaria basal derecha con elevación de hemidiafragma derecho y mínimo engrosamiento pleural izquierdo sin embolia pulmonar  Espirometría: restricción severa  EMG: nervio frénico con axonotmesis parcial	-PDN 45 mg/día + salbutamol inhalado y teofilina, sin respuesta a los 3 meses  AZA y luego CFM, sin respuesta  RTX 1 g EV 2 dosis separadas de 14 días. Mejoría clínica, radiológica y funcional 24 meses después

## Características clínicas, funcionales e imagenológicas de los pacientes con síndrome de pulmón encogido asociado a síndrome de Sjögren

Caso clínico	Edad/Sexo	Criterios diagnósticos SSp	Manifestación inicial del SSp	Manifestaciones clínicas de SSp	Laboratorio	BGSm	Características relacionadas con el SPE	Tratamiento y respuesta
Baenas et al. (2017)	50/F	EULAR/ARC 2002 EULAR/ACR 2016	SPE y DP	SPE  Queratoconjuntivitis sicca (Schirmer, rosa Bengala, BUT positivos)  Xerostomía significativa  Neuropatía periférica  Vasculitis linfocítica	Leucocitosis leve  VSG y PCR elevadas  FR+  ANA, ENA, anti-Ro, anti-La negativos	Sialoadenitis linfocítica grado 4	Inicio de los síntomas previos a síndrome sicca  Disnea de esfuerzo, dolor torácico, síntomas constitucionales  Rx: elevación de ambos hemidiafragmas, atelectasias bibasales  TAC: atelectasias segmentarias y subsegmentarias en ambas bases pulmonares, escaso DP derecho  Espirometría: restricción severa  PiMax y PeMax severamente disminuidas  6 MWT: caída de 5 puntos en la saturación de oxígeno a los 2 minutos	AZA 50 mg c/8 h, PDN 40 mg/día, respuesta parcial  MMF 3 g/día, sin mejoría  RTX 1 g EV 2 dosis separadas de 14 días + budesonide inhalado. Mejoría parcial (ESSDAI 15 previo a RTX, 7 a los 30 días)

ANA: anticuerpos antinucleares; AZA: azatioprina; BUT: *break up time* (tiempo de rotura de lágrima); BGSm: biopsia de glándulas salivales menores; CFM: ciclofosfamida; DP: derrame pleural; EMG: electromiograma; F: femenino; FR: factor reumatoideo; IgG: inmunoglobulina G; MMF: micofenolato mofetilo; 6 MWT: test de caminata a los 6 minutos; PDN: prednisona; PeMax: presión espiratoria máxima; PiMax: presión inspiratoria máxima; RTX: rituximab; Rx: radiografía; SPE: síndrome de pulmón encogido; SSp: síndrome de Sjögren primario; TAC: tomografía axial de tórax; VSG: velocidad de sedimentación globular.

espiratoria máximas. La difusión de monóxido de carbono se encontró disminuida. En el test de caminata de 6 minutos mostró caída de 5 puntos en la saturación de oxígeno a los 2 minutos. Inicialmente negó síntomas sicca. Se evidenció leucocitosis leve, eritrosedimentación elevada, hipergammaglobulinemia policlonal y serologías virales negativas. Se decidió iniciar prednisona 20 mg/día hasta disponer de resultados inmunológicos. Los ANA-Hep2, anti-ENA, anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B, anti-ADN y crioglobulinas fueron negativos, complemento normal y factor reumatoide positivo a título bajo. Al mes manifestó xerostomía y xeroftalmia que persistieron por más de 3 meses. Cumplió 4 de 6 criterios clasificatorios americano-europeos 2002 para SSp (síntomas orales y oculares, test de Schirmer menor a 5 mm a los 5 minutos, puntuación de 6 en la escala de Bijsterveld en tinción con rosa de Bengala y biopsia de glándulas salivales menores con sialoadenitis linfocítica grado 4 de Chisholm y Mason)<sup>3</sup>. Se diagnosticó SPE en SSp con índice de actividad (ESSDAI)<sup>4</sup> de 5. En su evolución presentó vasculitis cutánea linfocítica y polineuropatía sensitivomotora axonal. Cumplió tratamiento con azatioprina 150 mg/día y prednisona 40 mg/día, con respuesta incompleta y desarrollo de pancitopenia. Se rotó a micofenolato mofetil con respuesta hematológica y cutánea, pero deterioro neurológico y pulmonar (ESSDAI 15). Se administraron 2 dosis de 1 g de rituximab cada 15 días y budesonide inhalado. Al mes ESSDAI de 7 y a los 3 meses mejoría de los síntomas respiratorios, normalización de test de caminata, restricción moderada en espirometría, ausencia de derrame pleural, pero persistencia de elevación diafragmática. El índice de daño acumulado de la enfermedad fue de 7 (*Sjögren's Syndrome Disease Damage Index*)<sup>5</sup>.

Las manifestaciones extraglandulares pueden ocurrir hasta en el 50% de los pacientes con SSp y solo un 11% presenta compromiso pulmonar<sup>4</sup>. La traqueítis, bronquitis y bronquiolitis, junto a las intersticiopatías (neumonía intersticial no específica, neumonía intersticial usual, neumonía intersticial linfocítica) constituyen las manifestaciones más frecuentes<sup>4,6</sup>.

El SPE es una manifestación excepcional en SSp<sup>1,7</sup>. Se han comunicado 2 casos previos en la literatura (tabla 1)<sup>1,8</sup>. Se caracteriza por volúmenes pulmonares disminuidos, elevación diafragmática, fisiología restrictiva y ausencia de afectación parenquimatosa<sup>1,7-9</sup>. Suele presentarse con disnea de esfuerzo, ortopnea y/o dolor pleurítico<sup>8,9</sup>. Se han postulado distintos mecanismos fisiopatogénicos para explicar la disfunción diafragmática: miositis, fibrosis, neuropatía frénica y/o intercostal o una combinación<sup>8,9</sup>. La radioscopia con *sniff test* y el ultrasonido pueden evidenciar el compromiso dinámico de la función diafragmática. En la radiografía y tomografía torácicas se puede evidenciar disminución de volúmenes pulmonares y atelectasias<sup>1,8-11</sup>. Se reportó baja mortalidad atribuible al SPE, pero provoca elevada morbilidad y mejoría funcional en solo el 20%<sup>9,10</sup>. No existe tratamiento estandarizado por su baja prevalencia<sup>1,7-11</sup>. Se informó buena respuesta a prednisona 30-40 mg/día, en combinación con azatioprina o ciclofosfamida en casos graves<sup>7-11</sup>. Hay publicaciones de mejoría con rituximab en 2 pacientes con lupus y en una paciente con SSp<sup>1,7-9</sup>. Hay reportes de discreto beneficio con B2-agonistas y teofilina<sup>9</sup>.

El DP también es infrecuente en Sjögren (1-5,7%), y generalmente asociado a otra enfermedad autoinmune o insuficiencia cardíaca<sup>2</sup>. El DP asociado a SSp puede ser uni o bilateral, con menos

de 11.000 células y exudados con predominio mononuclear<sup>2</sup>. Llamativamente en nuestra paciente se objetivó exudado a predominio polimorfonuclear. A pesar de que el DP puede asociarse a SPE nuestra paciente presentó DP previamente al SPE, por lo que asociamos este hallazgo con su enfermedad autoinmune. El DP asociado a SSp generalmente mejora con dosis bajas de glucocorticoides<sup>2</sup>.

A pesar de que el SPE y el DP son manifestaciones infrecuentes en SSp, deben ser tenidos en cuenta dentro de las manifestaciones extraglandulares de la enfermedad. Este caso ilustra también la posibilidad de que el SSp pueda presentarse con manifestaciones sistémicas antes de la aparición de la típica sintomatología del síndrome sicca.

## Bibliografía

1. Blanco Pérez JJ, Pérez González A, Guerra Vales JL, Melero Gonzalez R, Pego Reigosa JM. Shrinking lung in primary sjögren syndrome successfully treated with rituximab. Arch Bronconeumol. 2015;51:475-6.
2. Ferreiro L, San José E, Suárez-Antelo J, Valdés L. Primary Sjögren syndrome with pleural effusion. Arch Bronconeumol. 2017;53:598-600.
3. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: A revised version of the European criteria proposed by the American-European consensus group. Ann Rheum Dis. 2002;61:554-8.
4. Brito-Zerón P, Theander E, Baldini C, Seror R, Retamozo S, Quartuccio L, et al. Early diagnosis of primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS task force clinical recommendations. Expert Rev Clin Immunol. 2016;12:137-56.
5. Vitali C, Palombi G, Baldini C, Benucci M, Bombardieri S, Covelli M, et al. Sjogren's Syndrome Disease Damage Index and disease activity index: scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjogren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients. Arthritis Rheum. 2007;56:2223-31.
6. Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, Camps MT, Gil A, Del Pino-Montes J, et al., and the GEMESS study group. Primary Sjögren syndrome in Spain. Clinical and immunologic expression in 1010 patients. Medicine (Baltimore). 2008;87:210-9.
7. Brito-Zerón P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, et al. Sjögren syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16047.
8. Tavoni A, Vitali C, Cirigliano G, Frigelli S, Stampacchia G, Bombardieri S. Shrinking lung in primary Sjögren syndrome. Arthritis Rheum. 1999;42:2249-50.
9. Langenskiöld E, Bonetti A, Fitting JW, Heinzer R, Dudler J, Spertini F, et al. Shrinking lung syndrome successfully treated with rituximab and cyclophosphamide. Respiration. 2012;84:144-9.
10. Carmier D, Diot E, Diot P. Shrinking lung syndrome: recognition, pathophysiology and therapeutic strategy. Expert Rev Respir Med. 2011;5:33-9.
11. Borrell H, Narváez J, Alegre JJ, Castellví I, Mitjavila F, Aparicio M, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: A case series and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2016;95:e4626.

Diego Federico Baenas\*, Soledad Retamozo, Juan Pablo Pirola y Francisco Caeiro

Servicio de Reumatología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: baenashospitalprivado@gmail.com (D.F. Baenas).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.01.007>

1699-258X/ © 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.