

ENFERMEDAD PULMONAR QUÍSTICA: AMILOIDOSIS PULMONAR Y NEUMONÍA INTERSTICIAL LINFOIDE (NIL) EN SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO (SSP)

S. García Morales¹, M.P. Lobato de la Sierra¹, S. Rivera Gómez¹, C. Fuentes Rodríguez², D. Carrasco Fernández³, A. García Cuesta¹.

¹UGC Neumología. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz).

²UGC Reumatología. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz).

³UGC Anatomía patológica. Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz).

RESUMEN

EL síndrome de Sjögren primario (Ssp) se caracteriza por una afectación a nivel sistémico debido a la infiltración de los tejidos afectados por células T. Principalmente, presenta tropismo por tejidos glandulares como la glándulas salivares o lacrimales. Sin embargo, puede estar asociada a otras patologías. Ante la presencia de afectación pulmonar secundaria a síndrome de Sjögren, se debe realizar diagnóstico diferencial entre enfermedades intersticiales difusas (EPID) como la neumonía intersticial linfocítica, si bien otras entidades, menos frecuentes, como la amiloidosis pueden estar asociadas a esta patología reumatológica.

La amiloidosis pulmonar requiere la evaluación completa de la enfermedad sistémica subyacente, requiriendo para su tratamiento, el control de la afectación reumática responsable de la misma.

Palabras clave: Sjögren, amiloidosis pulmonar, NIL.

ABSTRACT

Primary Sjögren's syndrome (PSS) is characterized by systemic involvement due to the infiltration of the affected tissues by T cells. Mainly, it presents tropism for glandular tissues such as the salivary or lacrimal glands. However, it may be associated with other pathologies. In the presence of pulmonary involvement secondary to Sjögren's syndrome, a differential diagnosis must be made between diffuse interstitial diseases (DILD) such as lymphoid interstitial pneumonia, although other, less frequent entities, such as amyloidosis, may be associated with this rheumatological pathology.

Pulmonary amyloidosis requires complete evaluation of the underlying systemic disease, requiring control of the rheumatic involvement responsible for it for its treatment.

Key words: Sjögren, pulmonary amyloidosis, NIL.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren es un trastorno autoinmune sistémico que se caracteriza principalmente por la presencia de xerostomía y xeroftalmia debido a la afectación de las glándulas salivares y lacrimales. A nivel inmunológico, la hiperactividad de las células B mediada por las células T provoca la infiltración linfocitaria de dichos tejidos pudiendo provocar el desarrollo de linfoma. Niveles elevados de IL-17 se encuentran asociados a la activación monoclonal de linfocitos B, células que juegan un papel esencial en la patogénesis de este síndrome, responsables de la infiltración de las células del epitelio glandular¹.

El síndrome de Sjögren puede presentar afectación sistémica. Entre un 10 - 20% de los casos, pueden presentar afectación pulmonar, siendo frecuente las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), sin embargo, el diagnóstico de amiloidosis pulmonar asociado a esta patología autoinmune es poco habitual².

CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años, alérgica a amoxicilina/ácido clavulánico, nunca fumadora, sin exposiciones previas a factores ambientales, ni contactos con aves, que acude derivada de Atención Primaria a consulta de Reumatología por clínica de artralgias, xeroftalmia y xerostomía. La paciente negaba fotosensibilización, fenómeno de Raynaud, erupciones cutáneas, siendo diagnosticada de síndrome de Sjögren primario incompleto, con factor reumatoide positivo, desde 2008, en tratamiento con metotrexato durante 3 años.

Durante el seguimiento por parte de reumatología, se deriva al servicio de Neumología por aparición de disnea grado 2 mMRC, negando tos ni expectoración de características patológicas –sin otra clínica respiratoria–.

Se realiza tomografía computerizada (TAC) de tórax donde se describen quistes pulmonares de pared fina de distribución aleatoria en ambos campos pulmonares. Infiltrados alveolares focales múltiples en los distintos lóbulos del pulmón derecho, lesiones pseudonodulares homogéneas en segmento anterior de 12 mm y segmento posterior de 10 mm. Nódulo de 3 mm en segmento apico-posterior de LSI. Varias lesiones nodulares en el segmento posterior del lóbulo inferior izquierdo la

Recibido: 28.03.2024 Aceptado: 29.05.2024

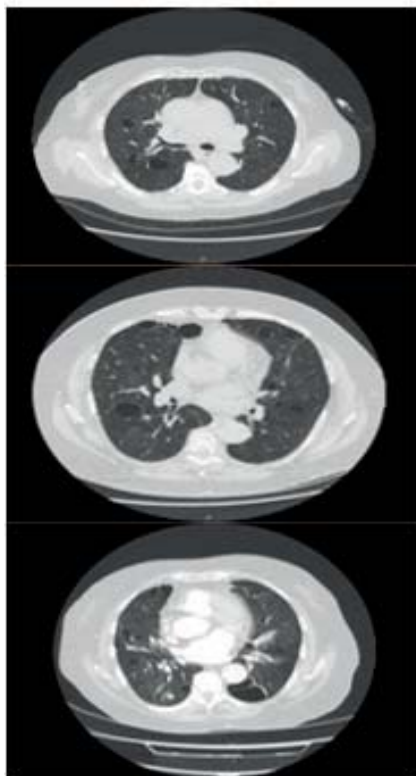
Dr. Sergio García Morales.
seqamos1995@gmail.com

mayor de ellas hasta 14,5 mm, indicando alteraciones pulmonares compatibles con enfermedad asociada del tejido conectivo /síndrome de Sjögren.

Ante estos hallazgos, se deriva a la paciente al servicio de Neumología, donde se realizó seguimiento de la afectación pulmonar secundaria a Sjögren, catalogada como EPID quística.

Dados los hallazgos descritos en las pruebas de imagen (**Figura 1**) y su asociación al síndrome de Sjögren, se diagnosticó como neumonía intersticial linfoide (NIL). Durante el seguimiento, persistían los hallazgos ya referidos previamente.

Figura 1: serie de TAC de tórax. Presencia de múltiples quistes pulmonares de pared fina bilaterales asociados a varios nódulos pulmonares con crecimiento de los mismos durante seguimiento.

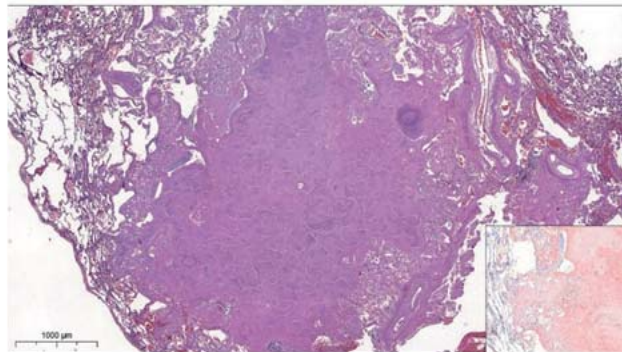


Se realiza TAC de tórax de control donde se detectó un lento pero progresivo crecimiento de los nódulos pulmonares. Se presenta en el comité multidisciplinario de tumores torácicos donde se decide realizar biopsia quirúrgica de uno de los nódulos.

Se realiza una resección pulmonar en cuña (atípica) del lóbulo pulmonar medio enviando una muestra a anatomía patológica de dicha resección de 6,5x2,5x1cm que tras cortes seriados, se observó en su seno un nódulo blanquecino firme subpleural de 0,5 cm que se incluyó junto a parénquima pulmonar (**Figura 2**).

Finalmente, se diagnostica de amiloidosis pulmonar nodular secundaria a síndrome de Sjögren, continuando el seguimiento con tratamiento con corticoides.

Figura 2: muestra histológica. Se observa parénquima pulmonar con una formación nodular bien delimitada compuesta por material eosinófilo acelular rojo congo positivo que presentó birrefringencia verde manzana con luz polarizada. El estudio inmunohistoquímico de amiloide AA fue negativo.



DISCUSIÓN

El síndrome de Sjögren es un trastorno autoinmune crónico con afectación focal o sistémica debido a la proliferación e infiltración de células T en los tejidos, principalmente glandular. El síndrome de Sjögren primario (SSp) se distingue del Sjögren secundario (SSs) por la ausencia de afectación reumática. Esta patología presenta una prevalencia del 3 - 4% de la población, principalmente en mujeres¹.

La afectación pulmonar relacionada con la presencia de SSp es poco usual, pudiendo afectar al parénquima pulmonar o presentar manifestaciones pleurales, de vías aéreas o vascular. El diagnóstico de EPID quística en individuos con esta patología reumática puede orientar inicialmente al diagnóstico de NIL, incluida dentro de los trastornos linfoproliferativos pulmonares de carácter benigno, poco frecuente cuya patogénesis aún se desconoce, debido a su relación con enfermedades de carácter autoinmune³.

Ante la aparición de quistes pulmonares, debe realizarse diagnóstico diferencial además de la NIL con patologías como la hiperplasia folicular linfoide, bronquitis folicular o la amiloidosis pulmonar entre otras³⁻⁴.

La amiloidosis es una patología infiltrativa grave y progresiva que se produce por el depósito de fibrillas de amiloide en cualquier tejido del organismo. Puede presentar una etiología hereditaria o como resultados de condiciones adquiridas. La amiloidosis presenta un carácter sistémico del depósito fibrilar amiloide, pudiendo

afectar a órganos como la piel, corazón, riñones, cuerdas vocales, pulmones (bronquios, parénquima pulmonar) entre otros⁴.

Si bien se conoce que existen más de 30 proteínas capaces de agregarse como amiloide in vivo, las principales son las causadas por depósito sérico amiloide A (AA) y por acumulación de fibrillas compuestas de cadenas ligeras de inmunoglobulina monoclonal (AL). Ambos etiologías no son de carácter hereditaria. La amiloidosis pulmonar por depósito de amiloide de tipo A es frecuente en enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide, sin embargo, el diagnóstico de esta patología secundaria a síndrome de Sjögren primario, se caracteriza por depósito de cadenas ligeras (AL) principalmente².

La infiltración de células T y otros tipos células, característico del síndrome de Sjögren, que participan en la respuesta inmunitaria podrían ser responsables de la liberación de cadenas ligeras de inmunoglobulinas, depositándose en los tejidos en forma de fibrillas de amiloide, afectando a los diferentes tejidos, en este caso, en el tejido pulmonar⁵.

Clínicamente, la amiloidosis pulmonar se caracteriza por la aparición de clínica respiratoria, principalmente tos y disnea hasta hacerse de mínimos esfuerzos⁶.

Existen varios tipos de amiloidosis pulmonar dependiendo de la localización del depósito del material amiloide siendo la amiloidosis traqueo-bronquial, el tipo más frecuente. La amiloidosis alveolo-septal se basa en la acumulación del mismo en el intersticio pulmonar provocando una insuficiencia respiratoria grave. La amiloidosis en su forma nodular en una entidad poco común al igual que lo son la amiloidosis laríngea, diafragmática o la afectación adenopática o vascular por el depósito del material^{7, 8}.

La amiloidosis pulmonar secundaria a SSp es una entidad rara. Ante la presencia de quistes pulmonares, se debe realizar el diagnóstico diferencial entre esta patología y otras enfermedades asociadas como la neumonía intersticial linfocítica o el linfoma pulmonar⁴.

La evaluación de la afectación reumatológica, condiciona la evolución de la amiloidosis pulmonar, por ello es necesario, una vez realizado el diagnóstico diferencial, el control del síndrome de Sjögren con el fin de evitar el progreso de la afectación pulmonar secundaria a la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manfré V, Chatzis L.G., Cafaro G., Fonzetti S., Calvacchi S. et al. Sjögren's syndrome: one year in review. *ClinExp Rheumatol*. 2022;40 (12) :2211-2224.
2. Haiyun L, Yuewu L. Pulmonary amyloidosis and cystic lung disease in primary Sjögren's syndrome: a case report and literature review. *Clinical Rheumatol*. 2021; 40:3345-3350 (Pili)
3. López Ramírez C., López Bauzá A., Benito Zorrero E., Rodríguez Portal J.A., Capítulo 37: Neumopatías intersticiales: concepto, clasificación, manifestaciones clínicas y aproximación diagnóstica. En Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. 4ed.
4. Baqir M., Kluka E.M., Aubry M.C., Hartman T.H., Yi Y. et al. Amyloid-associated cystic lung disease in primary Sjögren's syndrome. *RespirMed*. 2013;107(4):616-21.
5. Hernández-Molina G., Faz-Muñoz D., Astudillo-Ángel M., Iturralde-Chávez A., Reyes E. Coexistence of amyloidosis and primary Sjögren's syndrome: An overview. *Curr Rheumatol Rev*. 2018;14(3):321-28.
6. Barahona-Correa J., Aranguren C., Botero Bahamón J.M., Romero-Alvernia D., Arias L. et al. Pulmonary involvement in Sjögren's syndrome. *Rev.colombreumatol*. 2020;27(S2):109-124
7. García-Sánchez A., Villasante C., Esteban-Rodríguez I., García-Río R. Amyloidosis as a Cause of Cystic Pulmonary Fibrosis Associated With Pulmonary Nodules. *ArchBronconeumol*. 2018;54 (9): 481-494.
8. Guasch M., Ojaranguren A., Ramón Gómez J. Pulmonary amyloidosis: A diagnostic challenge. *ciresp*. 2020;98(1):50-52.