

Síndrome de Sjögren primario más síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, complicados por neumomicosis

Dres. Oscar Vega-Hinojosa, Ariel Salinas-Meneses, Eduardo Cabello-León, Pedro Romero-Valdez, Teresa Rolando-Castañeda y Graciela Alonso-Erazo

RESUMEN

Se presenta un caso de un paciente diabético con síndrome de Sjögren primario, complicado con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, a lo que se suma una micosis profunda. Esta es una asociación rara, por lo que se presenta el caso.

Palabras clave: Síndrome de Sjögren, antifosfolípidos, neumomicosis, intersticial, extra-glandular.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 54 años, acudió hace un mes al servicio de Neumología, debido a disnea progresiva a leve esfuerzo y tos seca de dos años de evolución, fiebre de hasta 39°C, disminución de 10 kg en los últimos 12 meses, xerostomía y xeroftalmia, de igual tiempo de evolución. En la ampliación de la anamnesis refirió estar expuesto al humo de leña por 20 años, ser albañil por otros 15 y criador de palomas por 10 años. Un hijo con tuberculosis pulmonar tratado con esquema I.

Antecedentes patológicos

Diagnosticado de diabetes mellitus (DM) hace 10 años, recibía metformina, qd, en forma irregular; hipertensión arterial de 5 años, tratada con captopril, 25 mg, bid; en Neumología fue diagnosticado de enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), Figura 1. En los dos últimos meses recibió tratamiento con beclometasona, salbutamol y bromuro de ipratropio, en inhalaciones, en forma regular. Al mes de hospitalización, se realizó interconsulta a Reumatología, por deterioro del estado general.

Examen físico

Despierto, en buen estado general, disneico, colaborador con el examen clínico. Presión arterial, 130/70 mm Hg;

frecuencia cardíaca, 90 lpm; frecuencia respiratoria, 24 rpm; temperatura, 37 °C; talla, 1,48 m; peso, 63 kg; aparato respiratorio, en la evaluación usaba cánula binasal de oxígeno, sin uso de músculos accesorios, se auscultaron crujiidos y sibilantes difusos bilaterales. Músculo-esquelético: dedos hipocráticos, sin artritis, sin Raynaud ni cianosis, sin masas tumorales en rostro ni adenopatías.

Exámenes auxiliares

Glucemia basal, 135 mg/dL; pruebas de función renal normales; leucocitosis no mayor de 18 000 cel/mm³, con desviación a la izquierda; hematocrito, 42%; sedimento de orina normal; VSG, 53 mm/h; PCR, 4 mg/dL; complemento, normal; baciloscopia, negativa.

Espirometría con patrón restrictivo severo; el examen de anticuerpos reveló FR positivo (33 U), ANA positivo, 1/320 patrón moteado, anti-SSA/Ro-52 positivo, anticardiolipina (ACL) positivo a títulos moderados por Elisa; el anticoagulante lúpico (AL), anti-β2 glicoproteína I (anti-β2GP-I), ANCA y anti-DNAs fueron negativos. Test de Schirmer y rosa de bengala, positivos. Los estudios virales para VIH, HTLV-I, virus de la hepatitis B y C fueron negativos. Hemocultivo y cultivo de secreciones para gérmenes comunes, negativos.

Ecocardiografía, sin evidencia de hipertensión de arteria pulmonar. La tomografía axial computarizada (Figura 2) mostró patrón intersticial de tipo reticular y áreas de vidrio deslustrado en ambos campos pulmonares compatible

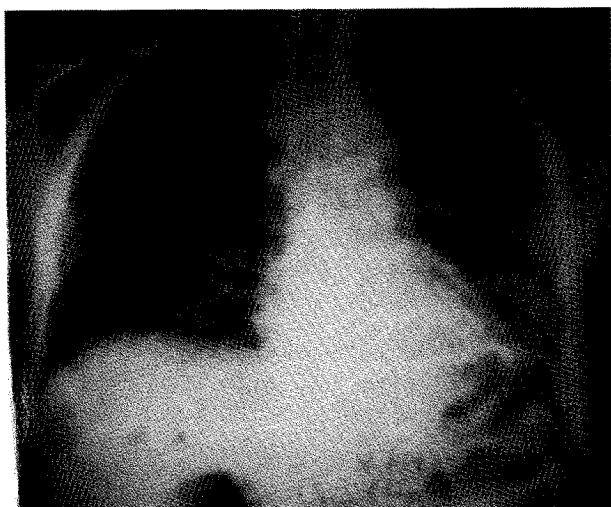


Figura 1. Radiografía posterior de tórax, con patrón intersticial bilateral difuso.

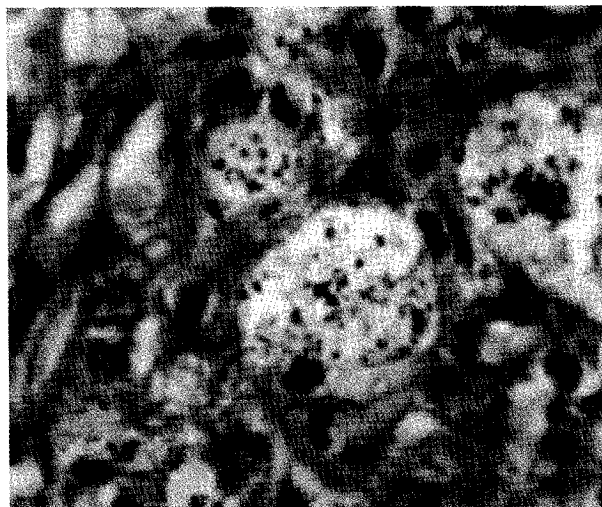


Figura 3. Infiltrado alveolar histiocitario y tinción PAS positiva.

con EPID asociado a áreas de consolidación en el tercio inferior de ambos campos pulmonares, engrosamiento pleural parietal, no efusión ni calcificaciones, ausencia de nódulos hiliares y mediastinales. La evolución clínica mostró aparición de lesiones vesiculares en tórax atribuidas a virus herpes zoster. Presentó un episodio de disnea súbita por insuficiencia respiratoria aguda, dímero D positivo y, por estudio imagenológico, se concluyó en tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo. A las dos semanas posteriores a la biopsia pulmonar, por toracotomía mínima, presentó enfisema subcutáneo debido a neumotórax. La persistencia de fiebre y leucocitosis con desviación izquierda se atribuyó a la presencia de sobreinfección de mucosa de vía respiratoria, por ello recibió esquema antimicrobiano potente y amplio; luego se confirmó infección orofaríngea por *Cándida*

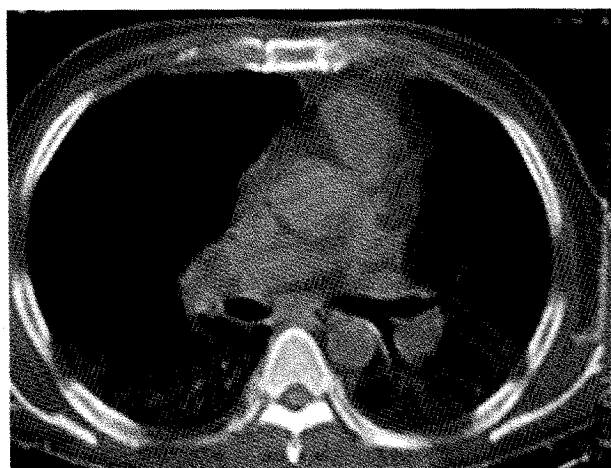


Figura 2. TAC de tórax, en la que se aprecia infiltrado intersticial e imágenes de vidrio deslustrado.

albicans; la biopsia pulmonar reveló neumonitis intersticial difusa e infiltrado alveolar histiocitario y polimorfonuclear, la tinción con PAS resultó positiva (Figura 3). El diagnóstico de síndrome de Sjögren (SS) primario se realizó sobre la base de los criterios diagnósticos propuestos por el Consenso Internacional de Criterios del Síndrome de Sjögren y el diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF), sobre la base de los criterios de Sapporo.

DISCUSIÓN

El SS es una enfermedad inflamatoria autoinmune lentamente progresiva que afecta principalmente a glándulas exocrinas. El infiltrado linfocitario reemplaza al epitelio funcional llevando a una disminución de la función exocrina, característicamente asociada a la presencia de anticuerpos SS-A/Ro y SS-B/La. Se manifiesta con xerostomía, xeroftalmia, xerostráquea y sequedad vaginal, así como con artritis no erosiva y fenómeno de Raynaud sin telangiectasia ni ulceración digital. Las manifestaciones extraglandulares periepiteliales se producen por infiltración linfocítica, que aparece en forma temprana y generalmente, de curso benigno.

El SS, comparado a otras enfermedades autoinmunes –tales como lupus eritematoso sistémico (LES) y la artritis reumatoide (AR)–, es relativamente moderado y no tiene significativo incremento de la mortalidad^{1,2}.

El 25% de pacientes con SS tienen anomalías de la función pulmonar, aunque raramente hay significancia clínica³. Muchas de las lesiones pulmonares son causadas por infiltrado intersticial de linfocitos alrededor de bronquiolos.

El concepto que enfoca a las células epiteliales tubulares ha sido resumido en 'epitelitis autoinmune' propuesta por Sko-

pouli y Moutsopoulos⁴. La enfermedad pulmonar intersticial difusa fue la afección más frecuente (25%) en una serie de 36 pacientes, seguida por enfermedad de vías aéreas pequeñas (22%)^{5,6}. Según el tipo de infiltrado, las lesiones han sido descritas variadamente como neumonitis intersticial linfocítica, cuando el infiltrado es difuso, o bronquiolitis, cuando el infiltrado es más focalizado alrededor de los bronquiolos. Cuando el infiltrado llega a ser confluyente, a menudo con una distribución lobar, 'bronquiolitis obliterante con neumonía en organización' y, más recientemente, 'neumonía organizativa criptogénica'. Esta última, en particular, puede producir dramática apariencia radiológica, que puede imitar una neumonía bacteriana o adenocarcinoma. En general, la enfermedad pulmonar inflamatoria en el SS es a menudo asintomática, responde bien a los esteroides y no progresa sustancialmente a través del seguimiento⁷.

El SAAF se describe tradicionalmente como trombosis vascular y/o morbilidad del embarazo en personas portadoras de anticuerpos antifosfolípidos⁸. La asociación mayoritaria del SAAF se produce con el LES y una menor parte con SS, se reporta una asociación de ACL y SS de 2 a 37%^{9,10}, y baja frecuencia de AL y anti- β 2GP-I, así como manifestaciones clínicas del SAAF. EITEP puede ser la primera manifestación del SAAF^{11,12}.

Este es el caso de un paciente con compromiso pulmonar severo con pobre pronóstico, producto del daño producido por la DM y el SS, al que se asocia SAAF. En este caso, el pulmón fue afectado a nivel intersticial por el SS y a nivel vascular por la DM y el SAAF.

Esta es una asociación rara, ya que la afección pulmonar en el SS es generalmente leve y de progresión lenta. De otro lado, el estado hipóxico crónico por la afección intersticial en el paciente provocó eritrocitosis compensatoria, la que incrementó la viscosidad sanguínea y estableció un estado protrombótico. Puesto que el pulmón en la DM es susceptible a infecciones por microorganismos atípicos debido al engrosamiento de la pared vascular, que impide el intercambio gaseoso,¹³ y, además, el SS provoca disminución de la inmunidad innata en las vías respiratorias bajas. En este paciente, creemos que la infección provocó la precipitación del TEP¹⁴, riesgo incrementado por la presencia de ACL,¹³ con la consecuencia expuesta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ioannidis JP, Vassiliou VA, Moutsopoulos HM. Long-term risk of mortality and lymphoproliferative disease and predictive classification of primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2002;46:741-747.
- Fox LR. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005;366:321-31.
- Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Autoimmune epithelitis: Sjögren's syndrome. *Clin Exper Rheum* 1994; 12 (supplement 11): S9-S11.
- Davidson BK, Kelly CA, Griffiths ID. Ten year follow up of pulmonary function in patients with primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 709-712.
- Vincent TL, Richardson MP, Mackworth-Young CG, et al. Sjögren's syndrome-associated myelopathy: response to immunosuppressive treatment. *Am J Med* 2003; 114: 145-148.
- Deheinzeln D, Capellozzi VL, Kairalla RA, et al. *Am J Resp Crit Care Med*. 1996;154(3):794-9.
- Constantopoulos SH, Papadimitriou CS, Moutsopoulos HM. Respiratory manifestations in primary Sjögren's syndrome. A clinical, functional, and histologic study. *Chest*. 1985; Aug, 88(2): 226-9.
- Lockshin MD, Erkan D. Treatment of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2003, 349:1177-1179.
- Fauchais AL, Lambert M, Launay D, et al. Antiphospholipid antibodies in primary Sjögren's syndrome: prevalence and clinical significance in a series of 74 patients. *Lupus* 2004; 13, 245-248.
- Fox RI, Adamson TC III, Fong S, et al. Lymphocyte phenotype and function of pseudolymphomas associated with Sjögren's syndrome. *J Clinical Investigation* 1983;72:52.
- Espinosa G, Cervera R, Font J, Asherson RA. The lung in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2002;61:195-198.
- Ardigo D, Valtuena S, Zavaroni I, Baroni MC, Delsignore R. Pulmonary complications in diabetes mellitus: the role of glycemic control. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2004 Dec;3(4):455-8.
- Blank M, Krause I, Shoenfeld Y, et al. Bacterial induction of autoantibodies to β 2-glycoprotein-I accounts for the infectious etiology of antiphospholipid syndrome. *J Clin Invest*. 2002; 109:797-804.
- Ginsburg KS, Liang MH, Hennekens CH, et al. Anticardiolipin antibodies and the risk for ischemic stroke and venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1992; 117:997-1002.