

# Enfermedad quística pulmonar y síndrome de Sjögren

## Informe del primer caso en Colombia y revisión de la literatura

Adriana Rojas Villarraga<sup>1</sup>, Paúl Méndez Patarroyo<sup>2</sup>, Antonio Iglesias Gamarra<sup>3</sup>,  
Federico Rondón Herrera<sup>4</sup>, Álvaro Sánchez Contreras<sup>5</sup>,  
José Félix Restrepo Suárez<sup>6</sup>

### Resumen

**En este artículo presentamos el caso de una paciente con síndrome de Sjögren primario, hipotiroidismo autoinmune y compromiso pulmonar severo dado por enfermedad quística difusa, revisamos la literatura y reseñamos las principales características del compromiso pulmonar quístico y bulloso en el síndrome de Sjögren. Es el primer caso informado en Colombia con esta patología.**

### Summary

**In this paper we present a patient with primary Sjögren' syndrome, autoimmune hypothyroidism, and diffuse cystic lung involvement. A complete literature review about cystic and bullous lung involvement in Sjögren's syndrome is presented. This is the first report in Colombia of this disease.**

### Introducción

El síndrome de Sjögren, es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por presentar compromiso de las glándulas lacrimal y salival, entre otras, produciendo síntomas secos a dicho nivel. Tiene una fisiopatogenia compleja, con un papel importante del infiltrado linfocítico en las glándulas. Puede tener manifestaciones extraglandulares en diferentes órganos con infiltrados similares y otras alteraciones.

Informamos el caso de una paciente con esta enfermedad y compromiso pulmonar, dado por enfermedad quística difusa lo cual aún no ha sido descrito en nuestro medio y revisamos extensamente la literatura universal.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino, 48 de edad. Antecedentes de importancia obesidad y artrosis de cadera izquierda, por lo cual, se realizó reemplazo total de ésta hace siete años. La enfermedad se inició hace cinco años con dolor y edema parotídeo, acompañado con disminución de la secreción lagrimal y salivar; estos episodios fueron recurrentes y cada vez de mayor intensidad. Tres años posteriores al comienzo de la enfermedad consultó a oftalmología donde se evidenció ojo seco, confirmado por test de schirmer, por lo cual se inició tratamiento tópico y

1 Residente IV año de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

2 Residente IV año Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

3 Profesor Titular de Medicina Interna y Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

4 Profesor Asistente de Medicina Interna y Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

5 Profesor Asociado de Medicina Interna y Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

6 Profesor Asociado de Medicina Interna y Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

fue remitida a la consulta de reumatología. Al mismo tiempo presentó disnea de grandes esfuerzos junto con episodios de tos frecuentes, sin llegar a tener una duración mayor de 15 días, ni producción de expectoración. Asistió a la valoración por reumatología seis meses después, donde adicionalmente se documentó cuadro de dolor articular en interfalángicas proximales y muñecas, con ocasional edema en las mismas y de predominio nocturno, parestesias matinales en manos y aumento del peso, junto con sensación de adinamia y somnolencia.

Al examen físico se encontró paciente obesa, con edema parotídeo severo (Figura 1), eritema conjuntival, xerostomía marcada (Figura 2), S<sub>2</sub> reforzado en

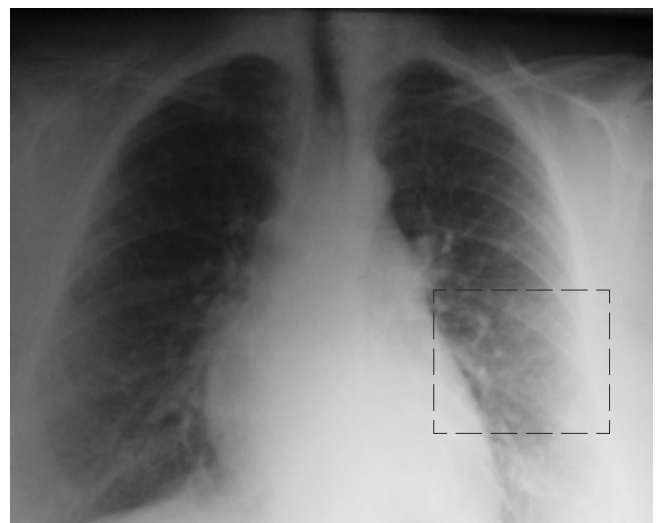


**Figura 1.** Parotidomegalia izquierda severa.

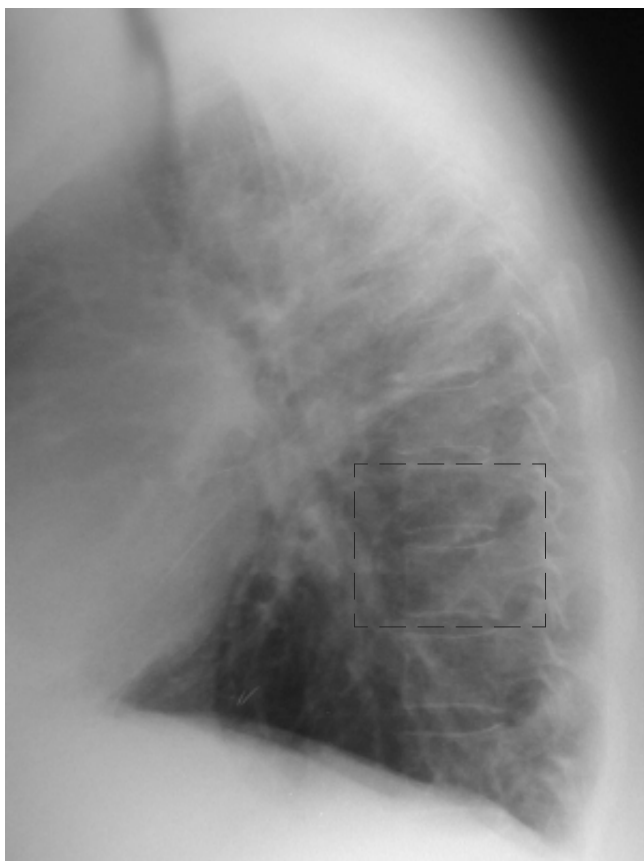


**Figura 2.** Cavidad oral. Xerostomía severa.

el foco pulmonar y disminución escasa del murmullo vesicular en las bases pulmonares, abundante panículo adiposo abdominal, arcos de movimiento de cadera izquierda levemente limitados, edema leve y dolor a la palpación de muñecas sin limitación funcional. La gamagrafía ósea mostró compromiso inflamatorio poliarticular simétrico de predominio en pequeñas articulaciones, sin sacroilitis, TSH en 11 uUI/ml (0.3-4.5 uUI/ml), las velocidades de neuroconducción mostraron un síndrome de túnel del carpo leve. Se interpretó como síndrome de Sjögren primario y se inició tratamiento con cloroquina 250 mg /día y prednisona 7.5 mg/día. Se solicitaron estudios inmunológicos, biopsia de glándula salival, pruebas de función hepática y renal y se remitió a valoración por endocrinología y neumología. Posterior al diagnóstico presentó congestión nasal con dolor a nivel maxilar y ocasional sensación de escurrimiento posterior durante un mes, por lo cual, se practicó TAC de senos paranasales que mostró engrosamiento periférico de la mucosa de los antros maxilares, con extensión hacia la luz de las unidades osteomiales anteriores, las cuales estaban obstruidas en su luz por fenómeno inflamatorio crónico. Se inició tratamiento con antibiótico con sultamicilina resolviendo la sintomatología. Endocrinología inició tratamiento con levotiroxina 25-50 mcg/día. La radiografía de tórax insinuaba lesión quística posteroinferior derecha (Figuras 3 y 4) sin otras alteraciones. Es valorada por neumología donde solicitaron estudios adicionales.



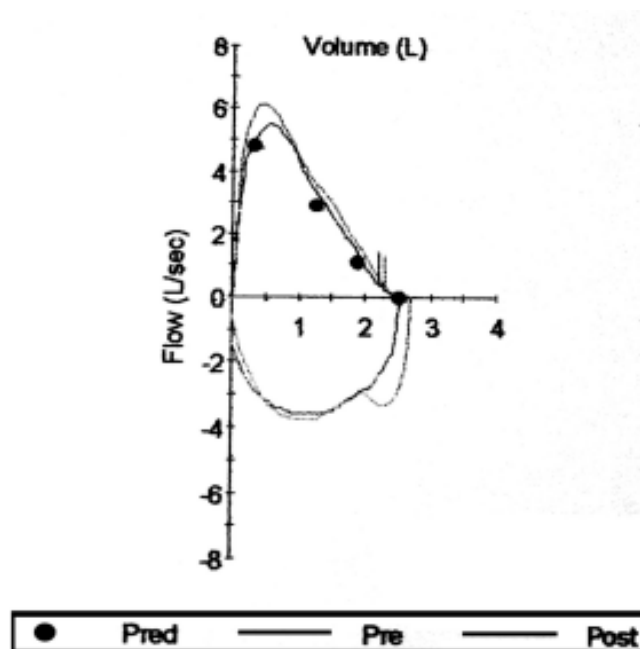
**Figura 3.** Radiografía de tórax PA. Se visualiza quiste gigante en área de base pulmonar izquierda.



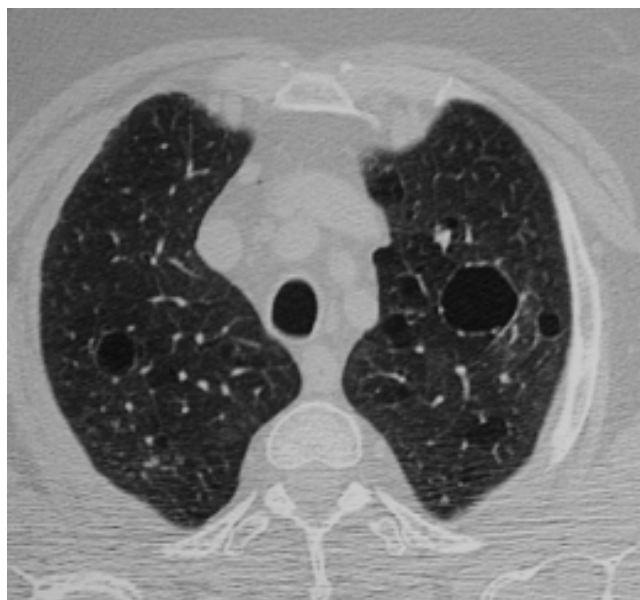
**Figura 4.** Radiografía lateral de tórax. Obsérvese quiste gigante en la región posterior y basal.

La curva de flujo volumen, tomada dos meses después de iniciar el tratamiento, fue normal (Figura 5). La tomografía de tórax de alta resolución (TACAR) mostró múltiples imágenes radiolucidas redondeadas de pared delgada profusamente diseminadas en ambos campos pulmonares; la mayor de estas lesiones con un diámetro de 4 cm. se encontró ubicada en la región basal posterior del lóbulo inferior izquierdo, sin derrame pleural, ni adenomegalias o masas en el mediastino, prominencia del tronco de la arteria pulmonar y de sus ramas proximales, tráquea, bronquios centrales, cayado aórtico y esófago sin alteraciones, compatible con hipertensión arterial pulmonar y múltiples lesiones quísticas (Figuras 6-8).

El ecocardiograma mostró aurícula derecha aumentada de tamaño, ventrículo izquierdo de tamaño y forma normal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 55%, ventrículo derecho aumentado de tamaño con función preservada, conclusivo de crecimiento de cavidades derechas con signos de so-



**Figura 5.** Curva flujo volumen normal.



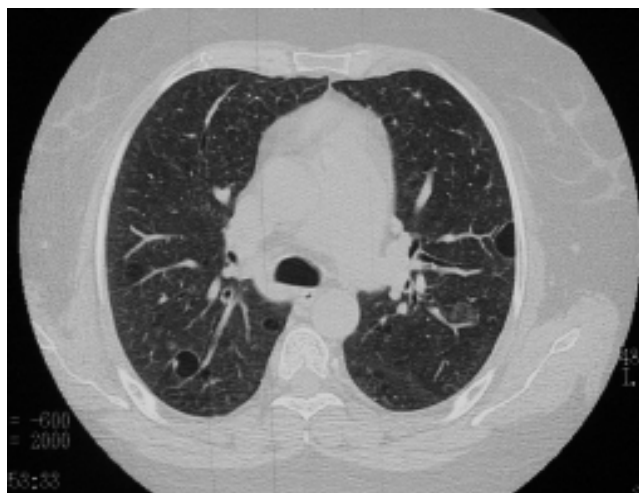
**Figura 6.** Tomografía axial computarizada (TAC) pulmonar. Se aprecian múltiples quistes en el parénquima pulmonar de diferentes tamaños.

brecarga de volumen y signos indirectos de hipertensión pulmonar.

La paciente presentó mejoría parcial de la disnea, artralgias, y adinamia, persistiendo los síntomas secos.



**Figura 7.** Tomografía axial computarizada (TAC) pulmonar. Se observan múltiples quistes pulmonares, con uno de mayor tamaño en hemitórax izquierdo.



**Figura 8.** Tomografía axial computarizada (TAC) pulmonar. Múltiples quistes pulmonares, con algunos orientados hacia pared pleural.

Se practicó biopsia de glándula salivar menor, que fue informada como sialoadenitis crónica severa Grado III-IV de la clasificación de Chison Mason, por la presencia de arquitectura distorsionada, denso infiltrado linfoplasmocitario con tendencia a la formación de agregados linfoides, fibrosis, atrofia acinar y ectasia ductal.

Las pruebas de coagulación, pruebas de función hepática y renal fueron normales, el cuadro hemático mostró elevación de los valores de hemoglobina y hematocrito (Tabla 1). El parcial de orina no evidenció alteraciones.

Los estudios inmunológicos mostraron Anti-cuerpos antinucleares, Anti Ro y Anti La altamente

**Tabla 1.** Resultados de laboratorios

LABORATORIOS GENERALES			
	Mayo 17 de 2002	Abril 3 2002	Diciembre 2001
VSG:	6 mm/h	2	4
Leucocitos	4290	5920	5800
Hemoglobina	17.8 g/dl	18.6 gr/dl	16.8 gr/μ
Hematocrito	53.1%	55.3 %	49.10
Neutrófilos	50 %	53	56%
Linfocitos	41%	35	31%
Eosinófilos	3.7%	3	3.14%
Plaquetas	263.000	203.000	287.000
Creatinina		1 mg/dl	
Nitrógeno ureico en sangre		13 mg/dl	
AST:			20 IU/l
ALT:			28 IU/l
F alcalina			96 IU/l
Bilirrubina total:			0.6 mg/dl
Bilirrubina indirecta:			0.6 mg/dl
PTT		31.5/31.7 Seg	32.4/31.4
PT		14.6/12 Segundos	12.3/12.1
Depuración de creatinina			67 ml/min.
Volumen urinario 24 h.			1400 ml.
Proteinuria			0.2 gr/24 horas

**Tabla 2.** Resultados de pruebas inmunológicas

PARÁMETRO	TEST INMUNOLÓGICOS	
	Mayo 2002	Diciembre 2001
Inmunoglobulina A	13.4 g/l (referencia 0,85-4.5 g/l)	386mg/dl
Inmunoglobulina G	34 g/l (referencia 8-17 g/l)	2040 mg/dl (600-1800 mg/dl)
Inmunoglobulina M	1.04 g/l (referencia 0.8-3.7 g/l)	118 mg/dl (55-300 mg/dl)
Anti scl70		Negativo
Anticuerpos antitiroideos tiroglobulínicos	1:25600 (referencia 1:100)	
Anticuerpos antitiroideos microsomaes	1:25600 (referencia 1:100)	
Anti Ro		134.69 U (> 80unidades)
Anti La		141.82 U (> 80 unidades)
Anti Sm		Negativo
Anti RNP		Negativo
ANAS		1/5120 patrón moteado (sustrato celular HEP-2)
Anti DNA		Negativo (Crithidia Lucilliae)
C3		131.4 mg/dl ( 84-193 mg/dl)
C4		15.6 mg/dl ( 20-50 mg/dl)
Anticuerpos anticardiolipina IgG		13 GPL
Anticuerpos anticardiolipina IgM		8 MPL
VDRL		No reactivo

positivos, factor reumatoideo positivo, C4 levemente disminuido, anticardiolipinas negativas, serología no reactiva. (Tabla 2)

Tres meses después de tratamiento con levotiroxina la TSH se normalizó.

Los niveles de Inmunoglobulina A se encontraron levemente elevados y los de Inmunoglobulina G francamente elevados en dos determinaciones. (Tabla 2)

La electroforesis de proteínas mostró hipergamaglobulinemia. (Tabla 3)

Ocho meses después del diagnóstico presentó dolor epigástrico postprandial continuo, se practicó endoscopia de vías digestivas altas que mostró gastritis crónica corporoantral y lesión elevada tipo Yamada II. Se inició tratamiento con omeprazol y se tomaron biopsias las cuales fueron informadas como gastritis antral con tumor benigno en la submucosa de origen mesenquimal con diferenciación neural, células de núcleos alargados, ondulados con estroma

laxo, sin presencia de actividad mitótica ni pleomorfismo. Interpretado como tumor estromal gástrico. La sintomatología digestiva mejoró parcialmente.

Se solicitaron gases arteriales y se programó para fibrobroncoscopia. Los gases tomados con  $fiO_2$  0.21% mostraron PaO<sub>2</sub> 44 mm/Hg, PaCO<sub>2</sub> 33 mm/Hg, Ph 7.41, HCO<sub>3</sub> 21 mmol/lt, Sat O<sub>2</sub> 80%. Se inició oxigenoterapia con disminución de la disnea junto con el uso de beta 2 inhalado. La fibrobroncoscopia

**Tabla 3.** Electroforesis de proteínas

ELECTROFORESIS DE PROTEÍNAS FEBRERO 7 de 2002		
Parámetro	valor de referencia (g/dl)	
Albúmina	4.05	3.2-5.03
Alfa 1	0.14	0.1-0.4
Alfa 2	0.88	0.4-1.0
Beta	1.22	0.5-1.1
Gama	3.91	0.7-1.7
Total	10	6.5-8.0

evidenció endobronquitis, no se consideró tomar biopsia transbronquial por riesgo de neumotórax debido a la proximidad de los múltiples quistes, se tomó lavado broncoalveolar con examen citológico que mostró células bronquiales 5% con atíпия reparativa y metaplasia escamosa focal, histiocitos vacuolados 40%, muchos de ellos multinucleados, neutrófilos 25% y linfocitos 30%, tinción ZN negativa para bacilos ácido alcohol resistentes PAP II In inflamación crónica

En control por endocrinología se solicitaron anticuerpos antitiroideos tiroglobulínicos: 1:25.600 (valor referencia 1:100) anticuerpos antitiroideos microsomales: 1:25600 (Valor referencia 1:100). En la actualidad la paciente se encuentra mejor desde el punto de vista de su hipotiroidismo, pero con deterioro de su estado respiratorio por el compromiso severo secundario al síndrome de Sjögren primario.

## Discusión

El síndrome de Sjögren se ha descrito como la presentación de síntomas secos (queratoconjuntivitis sicca), asociada a xerostomía, las cuales dependen de infiltrado de la glándula salival y lacrimal por linfocitos paralela a una alteración inmunológica compleja<sup>1</sup>.

Se han propuesto varias clasificaciones por diversas agrupaciones científicas a través de la historia de este síndrome, realizadas principalmente en Norteamérica y Europa, orientadas a la descripción de pacientes para estudios epidemiológicos y clínicos, dentro de las cuales se encuentra la realizada en 1986<sup>2</sup> en donde se propone la valoración objetiva de la queratoconjuntivitis sicca con pruebas específicas, la evidencia objetiva de la disminución del flujo salivar, infiltrados linfocíticos observados en la biopsia de glándula salivar menor y la presencia de algunos anticuerpos autoinmunes como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, y anticuerpos contra antígenos nucleares extractables Ro y La. Varias de estas clasificaciones han sido validadas en grandes grupos de pacientes<sup>3-4</sup> describiendo hallazgos similares a los propuestos en 1986 con algunas modificaciones. Dentro de las más recientes encontramos la revisión elaborada por Vitali y colaboradores<sup>5</sup> quienes introdujeron algu-

nas modificaciones que definen más claramente los pacientes con este síndrome, ya sea primario o secundario y brindando unos criterios de exclusión más precisos.

En nuestro informe, la paciente presentaba franca sialoadenitis clínica e histológica, así como xerofthalmía confirmada por exámenes oftalmológicos, estudios inmunológicos como ANAS, Ro y La altamente positivos, hipergamaglobulinemia con predominio de la IgG, todo lo cual confirma el diagnóstico de síndrome de Sjögren primario.

El síndrome de sjögren puede tener manifestaciones extraglandulares comprometiendo diferentes órganos, dentro de los cuales el pulmón ha sido estudiado ampliamente.

Llama la atención en este caso la asociación del compromiso extraglandular pulmonar y tiroideo que se correlacionó con la etiología autoinmune.

La prevalencia del compromiso pulmonar se ha descrito en un rango amplio (9 a 90%) de los pacientes,<sup>6</sup> así como con un amplio espectro de manifestaciones tanto clínicas como imagenológicas<sup>6-8</sup>. Dentro de las principales están la enfermedad obstructiva de la vía aérea con tos crónica como presentación clínica, la enfermedad pulmonar intersticial con el hallazgo histológico frecuente de neumonitis intersticial linfocítica (NIL)<sup>6</sup> y menos frecuentemente la neumonitis intersticial usual (NIU) o la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BOOP), el linfoma pulmonar, el pseudolinfoma, manifestaciones pleurales y otras.

La evaluación del compromiso pulmonar se ha realizado mediante valoración de parámetros clínicos, funcionales pulmonares, imagenológicos e histológicos<sup>9</sup>. De estos parámetros y del tipo de pacientes incluidos en los estudios de investigación dependen las diferentes descripciones que se encuentran en la literatura sobre el compromiso pulmonar predominante. Algunos autores han descrito compromiso pulmonar en el 75% de pacientes con síndrome de Sjögren, predominando la enfermedad pulmonar intersticial seguida por la enfermedad de vía aérea pequeña<sup>9</sup>.

Se ha encontrado predominantemente el compromiso de la vía aérea pequeña, secundaria al com-

promiso epitelial de la misma, que es frecuente en el pulmón en los pacientes con esta patología, ocasionando manifestaciones subclínicas<sup>8</sup>.

Las descripciones imagenológicas, especialmente de la TACAR evidencian principalmente compromiso intersticial con opacidad en vidrio esmerilado<sup>10-11</sup>. Se han descrito también hallazgos de engrosamiento interlobular septal, micronódulos, patrón en panal de abejas y bronquiectasias<sup>12</sup>. Otros autores<sup>13</sup> han encontrado más frecuentemente estadios más avanzados como fibrosis pulmonar y también compromiso seco traqueobronquial.

En el pulmón se pueden encontrar alteraciones que dejan lesiones ocupando espacio o cavidades, como son las bulas y los quistes. Las bulas corresponden a espacios grandes (mayores de un centímetro) que contienen aire, resultado de la destrucción, dilatación y confluencia de la vía aérea de los espacios distales al bronquiolo terminal y sus paredes son el resultado del parénquima comprimido<sup>14</sup>.

Los quistes son cavidades con paredes epiteliales que se ven como bulas en la radiografía, el nombre que recibe el quiste, generalmente depende de la naturaleza patológica de su pared epitelial<sup>14-15</sup>, y su tamaño puede oscilar entre 2 a 10 cm<sup>14</sup>.

Se han descrito múltiples entidades etiológicas que llevan a la formación de quistes<sup>15-17</sup>, dentro de éstas se encuentran principalmente patologías infecciosas (pneumocistis carinii, estafilococo dorado, tuberculosis), histiocitosis pulmonar (histiocitosis X, granuloma eosinófilo, granulomatosis de las células de Langerhans), linfangioleiomiomatosis, esclerosis tuberosa, neumonía intersticial linfocítica, asociación de NIL con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y otras infecciones virales<sup>15</sup>.

Por medio de la TACAR se pueden detectar fácilmente las anomalías quísticas y dependiendo de los patrones imagenológicos se puede facilitar un diagnóstico específico<sup>15, 18</sup>.

En la tabla 4 observamos algunas de las principales patologías que causan quistes pulmonares.

Existe también un amplio grupo de enfermedades autoinmunes que pueden generar quistes pulmonares (granulomatosis de Wegener, vasculitis, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea)<sup>19</sup>.

**Tabla 4. Principales causas de quistes pulmonares adquiridos (tomado de 19)**

<b>INFECCIONES</b>
Micóticas (Aspergillus, coccidioides)
Pneumocistis C
Bacterianas (Estafilococo dorado, micobacterias)
Parasitarias (equinococos paragonimos)
<b>ENFERMEDAD EMBÓLICA</b>
Tromboembolismo
Embolismo séptico
<b>MALIGNIDAD</b>
Tumores malignos primarios o metastásicos
Linfomas
<b>ENFERMEDADES AUTOINMUNES</b>
Vasculitis
Lupus eritematoso sistémico
Artritis reumatoidea
Síndrome de Sjögren
Granulomatosis de Wegener
<b>ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL</b>
Neumonía intersticial linfocítica (NIL)
Granuloma eosinófilo
Sarcoidosis
Fibrosis pulmonar idiopática
<b>ENFERMEDADES DE LA VÍA AÉREA</b>
Enfisema bulloso
Bronquiectasias quísticas.

El compromiso quístico pulmonar en el síndrome de Sjögren se ha informado en la literatura,<sup>8,10,12,19-28</sup> con informes variables sobre su prevalencia. Un estudio<sup>8</sup> mostró el hallazgo de quistes y bulas por TACAR del 5% (3/61) de pacientes. Otro estudio<sup>12</sup> encontró enfermedad quística dentro del grupo de pacientes con síndrome de Sjögren asintomáticos respiratorios y sin alteración evidente en la radiografía de tórax, una presentación sorpresivamente alta del 13% (5/37 pacientes), llamando la atención en los parámetros normales clínicos y radiológicos previos a la toma de la TACAR.

En nuestro país, este es el primer informe de presentación de enfermedad quística pulmonar y síndrome de Sjögren, con el hallazgo ya descrito de

quistes con paredes finas y diámetro promedio de 4 mm.

Koyama y colaboradores<sup>10</sup> en un estudio retrospectivo, valorando la TACAR en pacientes con síndrome de Sjögren primario encontraron espacios aéreos quísticos en 18 de 60 pacientes (30%), encontrando una proporción similar de la presentación unilateral (15%) o bilateral (15%) de los quistes (9 pacientes cada uno respectivamente). Los espacios quísticos tuvieron una distribución difusa en 15 pacientes (25%) y un patrón en parche en 3 pacientes (5%)<sup>10</sup>.

En varios informes se ha descrito la asociación de enfermedad quística pulmonar, síndrome de Sjögren y depósito de amiloide.<sup>20,22,24,26-27</sup> En algunos casos esta asociación se ha descrito paralela a la presencia de síndrome antifosfolípido con demostración del depósito de amiloide en las paredes bronquiales<sup>22</sup>. En el caso de nuestra paciente no se demostró depósito de amiloide en el lavado broncoalveolar, ni síndrome antifosfolípido.

Schlegel y colaboradores<sup>24</sup> describieron un caso de síndrome de Sjögren con múltiples bulas enfisematosas pulmonares diseminadas en ambos pulmones con detección por inmunohistoquímica de amiloide tipo L (Lambda).

Aparentemente el primer caso informando la asociación de Sjögren primario, amiloidosis y quistes pulmonares fue descrito por Tsunoda y colaboradores<sup>27</sup> y un segundo caso posteriormente por Kobayashi y colaboradores<sup>26</sup>. Pérez-Castrillón y colaboradores<sup>20</sup> describieron el hallazgo de una cavidad única con contenido de aire y parénquima pulmonar en su interior como el resultado de gangrena pulmonar secundaria a infección por *Streptococcus pneumoniae*.

Varios informes se han descrito con la asociación de enfermedad pulmonar intersticial manifestada como NIL y la aparición de quistes pulmonares en pacientes con síndrome de Sjögren demostrado histológicamente<sup>21</sup> y por tomografía<sup>23,28</sup>; en los dos casos descritos por Ichikawa y colaboradores<sup>23</sup> se evidenciaron lesiones nodulares y quísticas peri broncovasculares. De manera similar Inase y colaboradores<sup>25</sup> describieron el caso de un paciente con síndrome de Sjögren con un denso infiltrado

linfocítico alrededor de las glándulas bronquiales quien posteriormente desarrolló múltiples bulas. En el caso de nuestra paciente se evidenció la presencia importante de linfocitos, siendo el 30% de la celularidad encontrada en el lavado broncoalveolar (BAL), lo que podría indicar su posible asociación con neumonía intersticial linfocítica (NIL) la cual no se pudo demostrar histológicamente por el riesgo que implicaba para la paciente realizar una biopsia transbronquial.

El mecanismo de la formación del quiste está aún poco entendido. La explicación que la mayoría de autores da a la formación de estos en los pacientes con síndrome de Sjögren está en relación con un mecanismo de válvula y atrapamiento distal de aire, por la obstrucción luminal secundaria al infiltrado y la distensión de los lóbulos terminales<sup>12</sup>.

Otros autores no han encontrado la formación de quistes en presencia de obstrucción de la vía aérea, y proponen que la neumonía intersticial linfocítica es la responsable de la formación de los quistes con o sin el depósito casual de amiloide<sup>12</sup>.

En conclusión presentamos el caso de una paciente con Síndrome de Sjögren primario, con compromiso pulmonar importante dado por la presencia de múltiples quistes, es posible que en este caso la asociación principal esté dada con NIL, por los hallazgos en el BAL y porque en el estudio de función pulmonar (Curva de Flujo Volumen) no se demostró compromiso de la vía aérea. La presencia de hipotiroidismo en esta paciente pudiera estar en relación con la mayor asociación de este con patología autoinmune, pero no creemos que haya contribuido a la patogénesis de los quistes. Consideramos finalmente que todo paciente con Síndrome de Sjögren y manifestaciones pulmonares debería tener una TACAR como parte de su estudio, al igual que estudios histopatológicos, si no hay contraindicación para estos, con el fin de definir muy bien el tipo de lesión o lesiones, y actuar en concordancia con éstas.

## Agradecimientos

Queremos agradecer a los doctores Alfredo Saavedra y Edgar Sánchez, neumólogos del Departamento de Medicina Interna de la Universidad Nacional, su colaboración en la interpretación de los

hallazgos pulmonares y en la realización de la biopsia transbronquial.

## Referencias

1. Fox RI. Sjögren's Syndrome. En Kelly WN, Harris ED jr, Ruddy S, Sledge CB eds. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997; 955-968.
2. Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FV. Sjögren's Syndrome. Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 577-85.
3. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Coll J, Gerli R, Hatron PY, Kater L, Konttinen YT, Manthorpe R, Meyer O, Mosca M, Ostuni P, Pellerito RA, Pennec Y, Porter SR, Richards A, Sauvezie B, Schioldt M, Sciuto M, Shoenfeld Y, Skopouli. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's Syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 116-21.
4. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein RM, Bjerrum KB, Braga S, Coll J, de Vita S, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's Syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 340-347.
5. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH; European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. 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: 554-558.
6. Cain HC, Noble PW, Matthay RA. Pulmonary manifestations of Sjögren's Syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19: 687-699.
7. Fairfax AJ, Haslam PL, Pavia D, Sheahan NF, Bateman JR, Agnew J, Clarke S, Turner-Warwick M. Pulmonary disorders associated with Sjögren's Syndrome. *Quarterly journal of medicine, New Series* 1981; 199: 279-295.
8. Papisiris, Spyros A; Maniati, Maria; Constantopoulos, Stavros H; Roussos, Charis; Moutsopoulos, Haralampos M; Skopouli, Fotini N. Lung involvement in primary Sjögren's Syndrome is mainly related to the small airway disease. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1999; 58: 61-64.
9. Constantopoulos SH, Papadimitriou CS, Moutsopoulos HM. Respiratory manifestations in primary Sjögren's Syndrome. A clinical functional, and histologic study. *Chest* 1985; 88: 226-229.
10. Koyama M, Johkoh T, Honda, Osamu, Mihara N, Kozuka T, Tomiyama N, Hamada S, Nakamura H. Pulmonary Involvement in Primary Sjögren's Syndrome: Spectrum of Pulmonary Abnormalities and Computed Tomography Findings in 60 Patients. *J Thor Imag* 2001; 16: 290-296.
11. Franquet T, Gimenez A, Monill JM, Diaz C, Geli C Primary Sjögren's Syndrome and associated lung disease: CT findings in 50 patients. *Am J Roentgenol* 1997; 169: 655-658.
12. Uffmann M, Kiener H, Bankier A, Bald M, Zontsich T, Herold CJ. Lung Manifestation in Asymptomatic Patients with Primary Sjögren Syndrome: Assessment with High Resolution CT and Pulmonary Function Tests. *J Thor Imag* 2001; 16: 282-289.
13. Quismorio FP Jr. Pulmonary involvement in primary Sjögren's Syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 424-428.
14. Murphy DM, Fischman AP. Bullous diseases of the lung. In *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York:Mc Graw Hill; 1998: 849-863.
15. Thomas E. Hartman. CT cystic diseases of the lung. *Radiology Clin N Am* 2001; 39: 348-356.
16. Shamji FM. Classification of cystic and bullous lung disease. *Chest Surg Clin N Am* 1995; 5: 701-716.
17. Shamji FM, Sachs HJ, Perkins DG. Cystic disease of the lungs. *Surg Clin North Am* 1988; 68: 581-620.
18. Lee KH. The radiologic differential diagnosis of diffuse lung diseases characterized by multiple cysts or cavities. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 5-12.
19. Scully RE, Mark EJ et al. Case Records of the Massachusetts general Hospital case 17-2001. *NEJM* 2001; 344: 1701-1708.
20. Pérez-Castrillón JL, González-Castañeda C. Cavitory lung lesion in a patient with Sjögren's Syndrome. *Postgrad Med J* 1999; 75: 765-766.
21. Hayasaka S, Fujino N, Yoshinaga T, Kiyama T, Maemoto H, Outsuka Y. Primary Sjögren's Syndrome with lymphocytic interstitial pneumonia and pulmonary multiple cystic lesions. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 1999; 37: 802-806.
22. Teruuchi S, Bando M, Hironaka M, Ohno S, Sugiyama Y. Sjögren's Syndrome with multiple bullae and pulmonary nodular amyloidosis. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2000; 38: 918-922.
23. Ichikawa Y, Kinoshita M, Koga T, Oizumi K, Fujimoto K, Hayabuchi N. Lung cyst formation in lymphocytic interstitial pneumonia: CT features. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18: 745-748.
24. Schlegel J, Kienast K, Störkel S, et al. Primäre pulmonal noduläre Amyloidose und multiple Emphysem bullae bei Sjögren-Syndrom. *Pneumologie* 1992; 46: 634-637.
25. Inase N, Usui Y, Tachi H, et al. Sjögren's Syndrome with bronchial gland involvement and multiple bullae. *Respiration* 1990; 57: 286-288.
26. Kobayashi H, Matsuoka R, Kitamura S, Tsunoda N, Saito K. Sjögren's Syndrome with multiple bullae and pulmonary nodular amyloidosis. *Chest* 1988; 94: 438-440.
27. Tsunoda N, Saito K, Kobayashi H, Matsuoka R, Kitamura S. A case of multiple nodular pulmonary amyloidosis associated with Sjögren's Syndrome and multiple bullae. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1987; 25: 1364-1369.
28. Meyer CA, Pina JS, Taillon D, Godwin JD. Inspiratory and expiratory high-resolution CT findings in a patient with Sjögren's syndrome and cystic lung disease. *Am J Roentgenol* 1997 Jan; 168: 101-103.