

Síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa con neumonía intersticial en un paciente con VIH

Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome with interstitial pneumonia in a patient with HIV

Terroba, Hernán¹; Sánchez Hinestroza, Sofía¹; González, Alejandra¹; Alzola, Rodrigo²; Segovia, Jaime¹; Fielli, Mariano¹

Recibido: 17/06/2022

Aceptado: 18/08/2022

Correspondencia

Hernán Terroba

E-mail: hterroba@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa se produce en asociación con la infección por virus de la inmunodeficiencia humana; requiere cumplir con los criterios diagnósticos y descartar otras patologías infecciosas y autoinmunes. Se presenta el caso de una mujer de 47 años que consultó por edema parotídeo bilateral, síndrome sicca, tos y síndrome de impregnación. Se observó en la tomografía de tórax infiltrado en «vidrio esmerilado», parcheado y bilateral. Se realizó diagnóstico de virus de la inmunodeficiencia humana positivo y fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar sin desarrollo de patógenos. Se interpreta como neumonía intersticial linfoidea asociada a síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa. Se inició terapia antirretroviral con buena evolución y desaparición de los síntomas y de los infiltrados pulmonares.

Palabras clave: Síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa; Virus de la inmunodeficiencia humana; Neumonía intersticial linfoidea

ABSTRACT

Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome occurs in association with HIV infection; it requires meeting the diagnostic criteria and ruling out other infectious and autoimmune pathologies. We present the case of a 47-year-old woman who consulted for bilateral parotid edema, sicca syndrome, cough and impregnation syndrome, which was observed in the chest tomography infiltrated in ground glass, patched and bilateral. A diagnosis of HIV positive and fiberoptic bronchoscopy with bronchoalveolar lavage was made without the development of pathogens. It is interpreted as lymphoid interstitial pneumonia associated with DILS. Antiretroviral therapy was started with good evolution and disappearance of symptoms and pulmonary infiltrates.

Key words: Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome (DILS); Human immunodeficiency virus; Interstitial pneumonia

INTRODUCCIÓN

El síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa (DILS) es un síndrome asociado al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que se caracteriza por sequedad de ojos y boca (síndrome sicca), linfadenopatías, parotiditis bilateral y compromiso extraglandular. Se identificó inicialmente en 1985 como hiperplasia de los ganglios linfáticos y agrandamiento de la glándula parótida en pacientes con VIH.¹ Posteriormente, en 1989, este complejo se denominó "DILS" y se definió su asociación a factores del huésped, como antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad y una mayor frecuencia de HLA-DR5, lo que determinaba así la presencia de una respuesta inmune genéticamente definida ante la infección por VIH.² La prevalencia estimada es de 7,8% en la era anterior al tratamiento antirretroviral (TARV), que luego se redujo a 1,5% con dicho tratamiento.^{3,4}

Se presenta un caso de síndrome sicca, asociado al diagnóstico reciente de infección por VIH con neumonía intersticial linfoidea (NIL) y DILS.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 47 años, con antecedentes de tabaquismo e hipotiroidismo. Consultó por un cuadro de 6

meses de evolución caracterizado por edema indoloro en la región parotídea bilateral, tos seca, sequedad ocular y bucal, sudoración nocturna y pérdida ponderal de 20 kg.

Se realizó una ecografía de cuello que mostró glándulas parótidas aumentadas de tamaño y un aspecto heterogéneo difuso. El laboratorio presentó los siguientes resultados, hemograma sin eosinofilia, PCR: 4,7 mg/d, serología para VIH positiva, con valor de CD4+ 253 mm³/CD8+ 1159 mm³, carga viral de 186 340 copias/mL, colagenograma negativo, valores de IgE normal y proteinograma normal.

En la TC de tórax, se observó infiltrado parcheado en "vidrio esmerilado" con compromiso bilateral y distribución difusa; sutil presencia de retículo predominantemente periférico y algunos quistes aislados (Figura 1). Se efectuó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL) que puso en evidencia linfocitosis del 28%, sin aislamientos microbiológicos y PCR para *Pneumocystii jirovecci* negativo. La paciente se negó a la realización de biopsia de parótida ante las posibles complicaciones del procedimiento. Se interpretó el cuadro como neumonía intersticial linfoidea relacionada con DILS, por lo cual se inició tratamiento antirretroviral con mejoría clínica y radiológica (Figura 2). Actualmente, sin síntomas respiratorios, disminución de tamaño de glándulas parótidas, carga viral indetectable con aumento de relación CD4/CD8.

DISCUSIÓN

El síndrome sicca es una de las manifestaciones reumatológicas que pueden estar presentes en los pacientes con VIH.^{5,6} El DILS se define como una entidad asociada al VIH y se caracteriza por síndrome sicca, adenopatías, parotiditis bilateral y

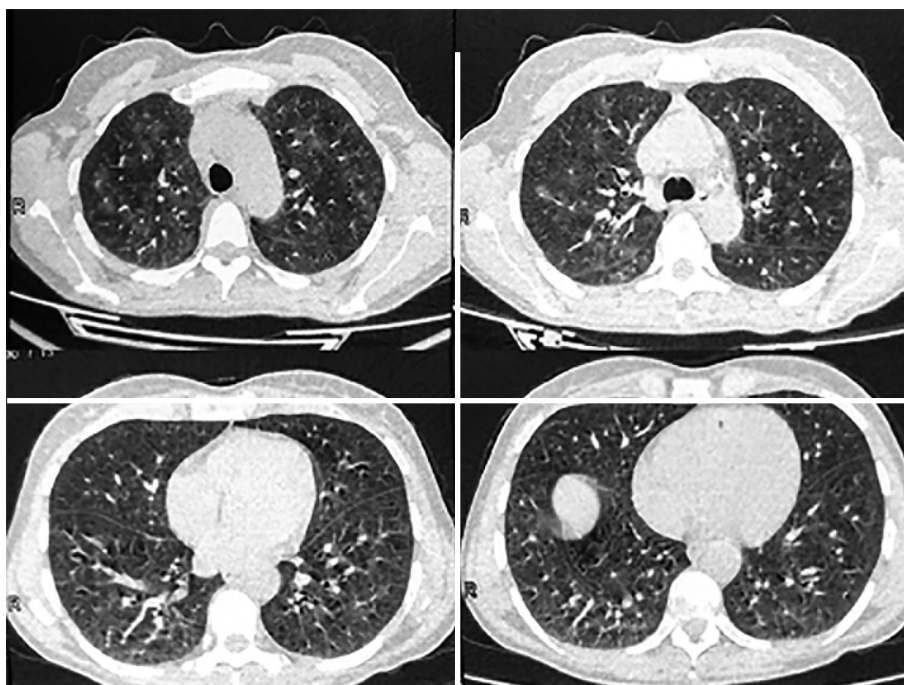


Figura 1. TC de tórax: Se observan áreas de "vidrio esmerilado" parcheado con compromiso bilateral y difuso.

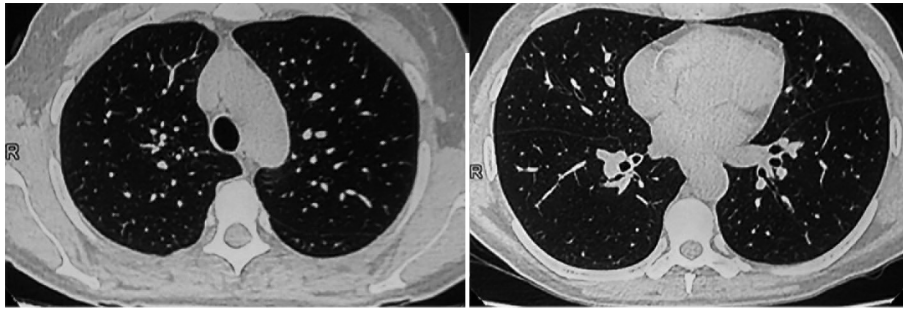


Figura 2. TC de tórax en la que se observa franca mejoría de los infiltrados previamente descritos tras el inicio de la terapia antiretroviral.

compromiso extraglandular, el cual se caracteriza por la destrucción tisular causada por la infiltración por linfocitos CD8+. En cuanto a la sangre periférica, se observa una linfocitosis con expansión de células CD8+ con una relación CD4/CD8 baja.

Las manifestaciones clínicas secundarias a la afectación visceral extraglandular dependen del órgano afectado: sistema nervioso con meningitis aséptica, polineuropatía de inicio agudo o subagudo, parálisis del nervio facial, hepatitis linfocítica, nefritis tubulointersticial, cistitis e infiltración gastrointestinal.^{7,8}

La prevalencia del compromiso pulmonar varía en las distintas series entre un 33% y un 66% de los casos. La presentación clínica y radiológica más frecuente es la de la neumonía intersticial linfocítica (NIL). En la TC de tórax pueden observarse áreas de infiltrado en “vidrio esmerilado” bilateral, nódulos centrolobulillares mal definidos, quistes de paredes delgadas, engrosamiento de los tabiques y reticulaciones interlobulillares.⁹

Si bien no se han consensuado ni se han establecido criterios diagnósticos para DILS algunos autores como Itescu y cols. proponen los siguientes criterios diagnósticos:

- 1) Serología positiva para VIH.
- 2) Crecimiento de glándulas salivales bilateral o xerostomía con persistencia de signos o síntomas por, al menos, 6 meses.
- 3) Confirmación histológica de infiltración linfocitaria de las glándulas salivales o lacrimales sin compromiso granulomatoso o neoplásico.¹⁰

El BAL es útil para descartar una infección oportunista subyacente y los hallazgos típicos incluyen aumento en el recuento total de glóbulos blancos con linfocitosis y un recuento normal en la proporción CD4/CD8.

El diagnóstico diferencial incluye el síndrome de Sjögren (SS), que tiene en común los signos propios de síndrome de sicca, parotiditis, manifestaciones extra-

glandulares (que involucran principalmente al pulmón, al sistema nervioso y al riñón) y la hipergammaglobulinemia. En el caso del SS, se observa la presencia de autoanticuerpos: FAN con anti-SSA/Ro, anti-SSB/La en el SS y la infiltración de órganos por linfocitos CD4+, mientras que, en el DILS, se tratará siempre de pacientes VIH y la infiltración por linfocitos CD8+.¹¹ Se deben, además, excluir otros síndromes *Sjögren-like*, como la enfermedad relacionada con la IgG4, hepatitis C crónica y enfermedad crónica de injerto contra huésped.

Respecto al tratamiento, la mayoría de los autores coincide en el inicio del TARV y puede considerarse la utilización de esteroides de acuerdo con la gravedad del cuadro clínico.¹²

En el caso que se presenta, las características clínicas sistémicas y las radiológicas pulmonares, la ausencia de autoanticuerpos y la evolución clínica favorable luego de iniciar la terapia con antirretrovirales, permite presumir el diagnóstico de DILS, ya que no se pudo realizar una confirmación histológica debido a la negativa de la paciente.

CONCLUSIÓN

El DILS es un síndrome multisistémico que tiene actualmente baja prevalencia. La neumonía intersticial puede ser una manifestación y debe incluirse en el diagnóstico diferencial.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de interés

BIBLIOGRAFÍA

1. Solal-Celigny P, Couderc LJ, Herman D, et al. Lymphoid interstitial pneumonitis in acquired immunodeficiency syndrome-related complex. *Am. Rev Respir Dis.* 1985;131:956-60. <https://doi.org/10.1164/arrd.1985.131.6.956>

2. Itescu S, Brancato LJ, Winchester R, et al. A sicca syndrome in HIV infection: Association with HLA-DR5 and CD8 lymphocytosis. *Lancet* 1989;2:466-8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)92085-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)92085-0)
3. Williams FM, Cohen PR, Jumshyd J, Reveille JD. Prevalence of the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome among human immunodeficiency virus type 1-positive outpatients. *Arthritis Rheum.* 1998;41:863-8. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199805\)41:5<863::AID-ART13>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199805)41:5<863::AID-ART13>3.0.CO;2-F)
4. Panayiotakopoulos GD, Aroni K, Kyriaki D, et al. Paucity of Sjögren-like syndrome in a cohort of HIV-1-positive patients in the HAART era. Part II. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1164-7. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg316>
5. Yamamoto M, Nakao R, Higuchi Y, et al. sicca syndrome in patients infected with human immunodeficiency virus-1. *Mod Rheumatol.* 2002;12:333-7. <https://doi.org/10.3109/s101650200059>
6. Meer S. Human immunodeficiency virus and salivary gland pathology: an update. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* 2019;128:52-9. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.01.001>
7. Sidahi M, Luque R, Martínez A, Mañas MD. Síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa: otra causa de fracaso renal agudo en paciente VIH [Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: another cause of acute renal failure in the HIV-infected patient]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:757-8. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.06.004>
8. Ghrenassia E, Martis N, Boyer J, Burel-Vandenbos F, Meakinian A, Coppo P. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome (DILS). A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015;59:19-25. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2015.01.010>
9. Oikonomou A, Prassopoulos P. Mimics in chest disease: interstitial opacities. *Insights Imaging.* 2013;4:9-27. <https://doi.org/10.1007/s13244-012-0207-7>
10. Itescu S, Winchester R. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: a disorder occurring in human immunodeficiency virus-1 infection that may present as a sicca syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 1992;18:683-97.
11. Ghrenassia E, Roulin L, Aline-Fardin A, et al. The spectrum of chronic CD8+ T-cell expansions: clinical features in 14 patients. *PLoS One.* 2014;9(3):e91505. Published 2014 Mar 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091505>
12. Nizamuddin I, Koulen P, McArthur C. Contribution of HIV Infection, AIDS, and Antiretroviral Therapy to Exocrine Pathogenesis in Salivary and Lacrimal Glands. *Int J Mol Sci.* 2018;19:2747. <https://doi.org/10.3390/ijms19092747>