

SÍNDROME DEL PULMÓN ENCOGIDO ASOCIADO A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

ISABELLA PERRONE¹, LORENA BUFFARINI¹, PABLO SZWARSTEIN¹, MARINA MICELLI²,
MARIELA SERRANO VALERIANO¹, MARTÍN SÍVORI¹

¹Unidad Neumotisiología, Centro Universitario de Neumonología, Facultad de Medicina UBA,

²División Reumatología, Hospital General de Agudos Dr. J. M. Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Isabella Perrone, Hospital General de Agudos Dr. J. M. Ramos Mejía, Urquiza 609, 1221 Buenos Aires, Argentina

E-mail: perroneisabella90@gmail.com

Recibido: 20-XII-2023

Aceptado: 13-III-2024

Resumen

Introducción: El síndrome de pulmón encogido (SPE) es una manifestación rara y poco conocida del lupus eritematoso sistémico (LES). El objetivo es describir las características demográficas, manifestaciones clínicas, funcionales, imagenológicas y tratamiento recibido en una cohorte de pacientes diagnosticados con SPE.

Métodos: Se examinaron las historias clínicas de una cohorte de pacientes con LES seguidos prospectivamente desde 2007 al 2023 por los Servicios de Reumatología y Neumotisiología.

Resultados: De 107 pacientes diagnosticados con LES, se hallaron 11 pacientes con SPE (10.3%), 81.8% fueron mujeres y 18.2 % varones; edad (mediana): 30 años (RIQ 25-75% = 25.5-41.5). Presentaron disnea 72%, dolor pleurítico 36%, y asintomáticos 27.3% al momento del diagnóstico. Funcionalmente presentaron $FEV_1 / FVC = 86%$ mediana, (RIQ = 82-90), FVC mediana 61% (RIQ= 38.5-71), DLCO mediana: 65% (RIQ = 48-69) y DLCO/VA mediana: 95% (RIQ = 89-106). Se observó en la tomografía de tórax de alta resolución (TACAR) atelectasias (54.5%), elevación del diafragma (27.3%), normalidad (27.3%) y derrame pleural (9%). Recibieron tratamiento con corticoides sistémicos (100%), asociados a otros inmunosupresores en 72.7%: metotrexato (36%), micofenolato (27.3%), hidroxicloroquina (27.3%) y azatioprina (18.2%).

Conclusión: La prevalencia de SPE fue 10.3%, más alta que lo reportado en otras series de casos de LES. La disnea fue el síntoma principal de consulta. Los pacientes

presentaron funcionalmente sospecha de restricción moderada y leve caída de la DLCO. La atelectasia fue el signo más frecuente en la TACAR. El tratamiento inmunosupresor fue indicado en todos los pacientes con corticoides sistémicos asociados usualmente a otros inmunosupresores.

Palabras clave: pulmón encogido, lupus eritematoso sistémico

Abstract

Shrinking lung syndrome associated with systemic lupus erythematosus

Introduction: Shrinking lung syndrome (SLS) is a rare and less-known manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE). The aim of this study is to describe the demographic, clinical, functional, imaging characteristics, and treatment received in a cohort of patients diagnosed with SLS.

Methods: Clinical records were reviewed retrospectively in a cohort of patient with SLE and SLS followed-up prospectively between 2007 to 2023 in the Rheumatology and Neumonology Units.

Results: Eleven SLS patients (10.3%) of 107 SLE patients were diagnosed. They were 81.8% female and 18.2% male. Median age was 30 years old (RIQ = 25-75% [25.5-41.5]). Clinical symptoms were dyspnea (72%),

pleuritic pain (36%), but 27.3% of patients were asymptomatic at diagnosis. Respiratory functional evaluation was, median FEV₁ / FVC : 86% (RIQ = 82-90), median FVC: 61% (RIQ = 38.5-71), median DLCO: 65% (RIQ = 48-69) and median DLCO/VA: 95% (RIQ = 89-106). High-resolution computed tomography of thorax (HRCT) showed atelectasis (54.5%), diaphragmatic elevation (27.3%), normal (27.3%) and pleural effusion (9%). Patients were treated with systemic corticosteroids (100%); in 72.7% of them, associated to other immunosuppressives: methotrexate (36%), mycophenolate (27.3%), hydroxychloroquine (27.3%) and azathioprine (18.2%).

Conclusion: SLS prevalence was 10.3%, higher than reported in other studies of SLE. Dyspnea was the most clinical symptom. Suspicion of moderate restriction were determined with mild deterioration of DLCO. Atelectasis was the most frequent HCRT sign. Immunosuppressive treatment was prescribed in all patients with systemic corticosteroids associated to other drugs.

Key words: shrinking lung, systemic lupus erythematosus

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual:

- El síndrome de pulmón encogido es una manifestación rara del lupus eritematoso sistémico, aunque puede aparecer en otras collagenopatías.
- Su fisiopatología es discutida, así como su tratamiento.

Contribución del artículo al conocimiento actual:

- Este estudio reveló una prevalencia mayor del síndrome del pulmón encogido en el lupus eritematoso sistémico en comparación con lo previamente reportado, especialmente en pacientes más jóvenes, del género femenino, entre las cuales casi un tercio eran asintomáticas. Estos hallazgos podrían estar relacionados con la búsqueda sistemática que realizamos de esta presentación. Se manifestó con síntomas como disnea y dolor pleurítico. El compromiso respiratorio más frecuente fue la presencia de atelectasias, asociada a la sospecha de restricción ventilatoria, y se lo trató con dos inmunosupresores.

El síndrome de pulmón encogido (SPE) es una manifestación rara y especialmente relacionada al lupus eritematoso sistémico (LES)¹⁻⁶. Pero también ha sido reportada en otras enfermedades del tejido conectivo como Sjögren primario, esclerodermia, artritis reumatoidea, u otras indiferenciadas⁷⁻¹². En 1965 fue descrita por primera vez por Hoffbrand y Beck como la asociación de disnea inexplicada en un caso de pulmón encogido^{7,8}. Se caracteriza por disnea progresiva, usualmente acompañada por dolor pleurítico, elevación diafragmática y un defecto ventilatorio restrictivo en las pruebas de función pulmonar, sin alteración parenquimatosa¹⁻⁶. La prevalencia estimada es menor al 1% entre los pacientes con LES, aunque varios estudios han sugerido una prevalencia mayor, de hasta 6%¹⁻⁶. Desafortunadamente, muchos aspectos de esta enfermedad se desconocen: su fisiopatología, el tratamiento más adecuado y su pronóstico.

El LES es una enfermedad autoinmunitaria sistémica debida a una lesión tisular mediada por el sistema inmunitario¹³. Las anomalías inmunológicas, en particular la producción de varios anticuerpos antinucleares, son otra característica prominente de la enfermedad¹³. Las manifestaciones del lupus pueden afectar a la piel, las articulaciones, el riñón, el pulmón, el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular, las serosas y los sistemas sanguíneo e inmunitario. Es una enfermedad muy heterogénea. En la mayoría de los pacientes con LES la enfermedad se caracteriza por una evolución clínica con reactivaciones y remisiones, aunque algunos muestran un patrón de actividad crónica¹³. Las presentaciones clínicas con compromiso respiratorio son alrededor del 50-70%, la más frecuente es el derrame pleural, pero están descritas el tromboembolismo agudo y crónico, hipertensión pulmonar, neumonitis lúpica aguda que puede llevar al distrés respiratorio agudo del adulto, enfermedad intersticial, disfunción diafragmática, enfermedad de la vía aérea y hemorragia alveolar difusa^{1,3,4,7}.

En la Argentina, Casey y col. describieron una serie de 9 casos de SPE del Hospital de Clínicas de Buenos Aires¹⁴.

El objetivo de este manuscrito es describir las características demográficas, manifestacio-

nes clínicas, funcionales e imagenológicas, tratamiento recibido de una cohorte de pacientes diagnosticados con SPE y atendidos en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires.

Materiales y métodos

Se examinaron retrospectivamente las historias clínicas de una cohorte de pacientes seguidos prospectivamente entre 2007 al 2023 conjuntamente entre los Servicios de Reumatología y Neumotisiología con LES y SPE. Se definió como caso clínico de LES si cumplían criterios diagnósticos de la *European League Against Rheumatism* y *American College of Rheumatology*¹³. Se definió como SPE al paciente con LES que presentara disnea, disminución de los volúmenes pulmonares, defecto ventilatorio restrictivo con capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) normal o reducida, corregida para el volumen alveolar y la concentración de hemoglobina y ausencia de afección parenquimatosa en la tomografía computarizada de tórax de alta resolución (TACAR)¹⁻⁶. Al no tener en nuestro Hospital pletismógrafo para evaluar la medición de volúmenes pulmonares, se infirió la posibilidad de restricción ventilatoria a la disminución de la capacidad vital forzada /FVC) <80% predicho con relación volumen espiratorio forzado del primer segundo (FEV₁)/FVC mayor a 0.8.

Se realizó espirometría según criterios de las normativas de la *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS) 2015¹⁵. Se usó filtro antibacteriano y antiviral en cada paciente. Se tomaron como valores espirométricos normales los de la tabla de valores del NHANES¹⁶. Se realizó la prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO) según criterios de las normativas ATS/ERS 2017, y corregida por hemoglobina (Hb)¹⁷. Se usó filtro antibacteriano y antiviral en cada paciente. Se tomó como valores normales los de la tabla de Crapo¹⁸.

Se presentaron los resultados en mediana (medida de tendencia central) y rango intercuartilar 25-75% (RIQ) como medidas de dispersión para las variables numéricas. Las variables categóricas se expresaron en porcentaje.

El Comité de Ética Institucional del Hospital Ramos Mejía consideró que este estudio de revisión de historias clínicas retrospectivo, observacional, no intervencionista, no requiere aprobación.

Resultados

De 107 pacientes diagnosticados con LES, se hallaron 11 pacientes con SPE (10.3%), de los cuales 81.8% (n=9) fueron de género femenino y

18.2% (n = 2) masculino. La mediana de edad fue 30 años (RIQ = 25-75%; 25.5-41.5).

Presentaron disnea 72% (de ellos leve 12%, moderada 50% y grave 38%), dolor pleurítico 36%, y asintomáticos 27.3% al momento del diagnóstico. El SPE acompañaba a un LES conocido a un 91% de los casos, siendo el compromiso renal y articular los más frecuentes (6 y 5 casos respectivamente), seguido por un caso de compromiso del sistema nervioso central, un caso digestivo y otro pericárdico.

Funcionalmente presentaron relación FEV₁ / FVC mediana 86% (RIQ 82-90), FVC 61% mediana (RIQ 38.5-71), DLCO corregida por Hb, mediana 65% (RIQ 48-69) y DLCO/VA mediana 95% (RIQ 89-106).

Se observó en la TACAR atelectasias lineales basales (54.5%), elevación de diafragma (27.3%), normal (27.3%) y derrame pleural (9%).

Recibieron tratamiento con corticoides sistémicos (100%). En 27.3% como monoterapia y en el resto (72.7%) asociado a metotrexate (36%), micofenolato (27.3%), hidroxiquina (27.3%) y azatioprina (18.2%). Tres pacientes se perdieron durante el seguimiento y ocho (72.7%) continúan en seguimiento por nuestros servicios.

Discusión

Se presenta una cohorte de pacientes con LES y SPE seguidos prospectivamente, siendo la disnea moderada y el dolor pleurítico los síntomas más frecuentes. Se determinó funcionalmente sospecha de restricción moderada con leve caída de la DLCO. La atelectasia fue el signo más frecuente en la TACAR. El tratamiento con corticoides sistémicos se realizó en todos los pacientes, asociado en la mayoría a otro inmunosupresor, generalmente con buena evolución clínica. En la Argentina solo se ha comunicado una serie de 9 pacientes sobre el tema¹⁴.

La prevalencia encontrada en nuestra serie es mayor a la reportada internacionalmente, quizás porque en nuestro Hospital desde hace quince años se ha constituido un programa conjunto de neumonólogos y reumatólogos de evaluación sistematizada de pacientes con enfermedades del colágeno y compromiso respiratorio¹⁻⁷.

El SPE aparece con mucha mayor frecuencia en las mujeres que en los varones. La relación género femenino:masculino es de aproximada-

mente 8:1 a 9:1 en los adultos y en la mayoría de los casos se diagnostica entre las edades de 15 a 44 años, que es similar a la encontrada en nuestro estudio¹⁻⁷. Por lo general, los síntomas del LES suelen manifestarse entre 4 y 24 meses después de recibir el diagnóstico¹⁻⁷. La prevalencia del LES se calcula en aproximadamente 124 por 100 000 en EE. UU. y la incidencia de casos nuevos es de 1.8 a 7.6 por 100 000 por año¹³. La manifestación pulmonar más común atribuible al LES es la pleuritis, pero se puede observar enfermedad obstructiva, intersticial, vascular pulmonar, disfunción diafragmática y hemorragia pulmonar¹³. Aproximadamente del 30% al 50% de los pacientes con LES desarrollarán inflamación pleural sintomática en el curso de su enfermedad. En el 5 a 10% de los pacientes, la pleuritis es una manifestación inicial de su LES¹³. La neumonía intersticial aguda lúpica ocurre en 1 a 12% de los pacientes, la neumonitis aguda por lupus es una de las complicaciones más temidas⁴.

El SPE se caracteriza por disnea, episodios de dolor torácico pleurítico (65%), y funcionalmente disminución progresiva de los volúmenes pulmonares, sin evidencia de enfermedad intersticial o enfermedad pleural significativa en la tomografía computarizada de tórax¹⁻⁷. En nuestro estudio, al igual que en las otras dos publicaciones citadas, los síntomas más prevalentes fueron la disnea (en su mayoría moderada) y el dolor pleurítico⁵⁻⁶. Pero encontramos que casi un tercio de los pacientes eran asintomáticos. Si los pacientes no tienen disnea de reposo la mortalidad es rara¹⁻⁷. En la mayoría la aparición de SPE es aproximadamente cuatro años después del diagnóstico inicial de LES¹⁻⁷. En nuestro estudio, al igual que en el de Borrell y col., solo en un caso la aparición de SPE precedió al diagnóstico de LES (9%), y la mayoría lo hizo con formas ya establecidas, especialmente renal y articular⁵⁻⁶. El síndrome ha sido reportado en otras enfermedades reumatológicas incluyendo esclerodermia, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide y trastorno del tejido conectivo no diferenciado⁸⁻¹².

Borrell y col. documentaron 89 casos de síndrome de pulmón encogido durante un período de 35 años en tres centros españoles. La prevalencia de SPE fue del 1.1% en el total de casos de LES⁵. Otra serie en 2015 reunió 155 casos⁶. En nuestro país, Casey y col. informaron 9 pacien-

tes con SPE del Hospital de Clínicas de Buenos Aires¹⁴. La prevalencia entre pacientes con LES era de 4.44%, 60% género femenino y 41.2 años la media de edad. Las características clínicas y funcionales respiratorias estaban de acuerdo con lo publicado internacionalmente^{6,15}. En nuestra serie de 11 pacientes, la prevalencia del género femenino fue mayor (81.8%) y la mediana de edad fue más joven, coincidiendo con otras comunicaciones, lo que puede también ser explicado por la búsqueda sistemática que realizamos en nuestro programa de pacientes con colagenopatías con compromiso respiratorio en nuestro hospital⁶. Con respecto a las imágenes, se ha reportado reducción de volúmenes pulmonares por elevación diafragmática, atelectasias, derrame pleural o engrosamiento pleural¹⁻⁷. Borrell y col, en una serie española de 89 casos, reportaron como hallazgos más frecuentes la elevación uni o bilateral con reducción de volúmenes pulmonares (69%), atelectasias lineales basales (41%), derrame / engrosamiento pleural (23%) e imágenes normales en 3% de los pacientes⁵. En otra serie de casos (n = 155), Duron y col. observaron elevación uni o bilateral con reducción de volúmenes pulmonares (96%), atelectasias lineales basales (53%), engrosamiento pleural (27%) y derrame pleural (13%)⁶. La variación en la magnitud de la prevalencia de los dos principales signos imagenológicos en nuestra serie podría atribuirse posiblemente al menor número de casos incluidos en nuestro estudio.

La patogenia de SPE sigue siendo desconocida. Las teorías de la etiología son especulativas e incluyen deficiencia de surfactante, miopatía diafragmática, neuropatía frénica, inflamación pleural y disfunción de la pared torácica^{1-7,19-23}. Se ha postulado un posible mecanismo, una miositis o miopatía que afecte a ambos diafragmas, lo que resulta en la elevación de los mismos y la disminución de la función pulmonar¹⁹⁻²². Sin embargo, otros informes han documentado la fuerza muscular diafragmática normal en pacientes con SPE^{19,22}. También se ha propuesto otro modelo que explica que la inflamación pleural crónica puede perjudicar la inspiración profunda y, posteriormente, conducir a una reorganización del parénquima que perjudica la distensibilidad pulmonar^{1-7,19}.

Si bien no se han establecido criterios diagnósticos formales, debe sospecharse SPE en individuos con combinación de disnea, sospecha de restricción ventilatoria (FVC <80% predicho), pero con FEV₁ / FVC normal. Se ha informado que las pruebas de DLCO son normales inicialmente en ausencia de compromiso pulmonar; sin embargo, pueden reducirse si hay presencia de atelectasias relacionadas con la fisiopatología de la enfermedad, como observamos en nuestra serie. La exclusión de la enfermedad intersticial difusa se mantiene como uno de los criterios de SPE, ya que esta también podría explicar la disminución de la DLCO.^{1-7,19-23} La restricción pulmonar puede surgir a través de cambios en el parénquima que deterioran la distensibilidad pulmonar (restricción intrínseca). Pero también, la restricción puede originarse fuera del pulmón (extrínseca restricción), reflejando límites estructurales en la pared torácica (por ejemplo, obesidad, escoliosis, adherencias pleurales) o compromiso funcional debido a una enfermedad muscular, neuropatía o inhibición refleja muscular¹⁹⁻²³. Las pruebas funcionales pulmonares convencionales no discriminan entre los mecanismos de restricción ventilatoria, porque la presión medida en la boca refleja tanto la fuerza generada por la pared torácica como la capacidad del pulmón para expandirse. La medición de presiones bucales estáticas máximas o manometría esofágica, podrían ayudar a evaluar la fuerza muscular respiratoria, en especial la diafragmática en el caso de la inspiratoria. Hay alguna evidencia que demuestra que algunos pacientes con SPE presentan valores bajos de presión estática muscular máxima inspiratoria (PImax) en todo el rango de volumen pulmonar sugiriendo miopatía respiratoria¹⁹⁻²². Otra explicación es que el compromiso pleural presente en muchos pacientes con LES desencadena la inhibición de la inspiración profunda por los reflejos neurales y el dolor (demostrado por la disminución de la PImax), lo que produce una hipoventilación pulmonar crónica, que en pacientes predispuestos conduce a una remodelación parenquimatosa que disminuye la distensibilidad pulmonar²³. Ésta empeoraría la hipoventilación, iniciando un ciclo de retroalimentación positiva que ayuda a explicar la progresión gradual de la SPE²³. Dado que este defecto es principalmente funcional, se esperaría que el impulso ventilatorio del paciente lími-

te más la respiración¹⁹. En resumen, las causas fisiopatológicas de desarrollo de SPE podrían ser tanto intrínsecas (parenquimatosas) como extrínsecas (extrapulmonares) de enfermedad pulmonar restrictiva estructural o funcional. Las causas estructurales de la restricción extrínseca incluyen deformidades de la pared torácica (no presentes en estos pacientes), adherencias pleurales o pleuropatías crónicas¹⁹⁻²³.

El SPE presenta buena evolución con el tratamiento^{2,3,5,6,7}. La terapia óptima para el SPE no se conoce. Los glucocorticoides y la terapia inmunosupresora como ciclofosfamida, micofenolato, azatioprina y rituximab pueden mejorar tanto los síntomas como la función pulmonar. También se ha informado una mejoría en SPE después del trasplante de células hematopoyéticas, lo que sugiere que el control de la enfermedad es importante en el tratamiento de la SPE. La teofilina y los agonistas beta-adrenérgicos se han utilizado con la esperanza de mejorar la fuerza diafragmática, pero sin pruebas claras de beneficio⁵. Casey y col. en 9 pacientes con SPE en nuestro país, comunicaron que todos fueron tratados con corticoides sistémicos y 30% con azatioprina, mejorando la función pulmonar 300 mL de FVC (7.7%)¹⁴. En nuestra serie, todos fueron tratados con corticoides sistémicos e inmunosupresores: metotrexate (36%), micofenolato (27.3%), hidroxiclороquina (27.3%) y azatioprina (18.2%).

Este estudio presenta limitaciones, ya que no hemos evaluado para definir el SPE la disminución de los volúmenes pulmonares por pletismografía, sino infiriéndola con el error que podría significar, a partir de tomar como criterio la posibilidad de restricción ventilatoria a la disminución de la FVC <80% del predicho con relación FEV₁/FVC mayor a 0.8. Además, no hubo seguimiento funcional y clínico en todos los pacientes a raíz que el período de evaluación transcurrió, en parte, durante la pandemia COVID-19 (27.3% de pérdida de seguimiento). Por esta razón, al no contar con toda la información de los pacientes, no pudimos determinar si el tratamiento mostró la mejoría descrita por otros autores¹⁴.

En conclusión, el SPE es una manifestación rara y poco conocida del LES. En nuestro estudio se determinó una prevalencia mayor de SPE a la reportada en pacientes más jóvenes con LES conocida y casi un tercio asintomáticos, quizás por

la búsqueda sistemática que hacemos en todos los pacientes con LES. Los pacientes con SPE se caracterizan por disnea, usualmente acompañada por dolor pleurítico, atelectasias, elevación diafragmática y sospecha de defecto ventilatorio restrictivo en las pruebas de función pulmonar. El tratamiento instituido es inmunosupresión

con corticoides sistémicos asociada a una segunda droga inmunosupresora. Desafortunadamente, muchos aspectos de esta enfermedad deben dilucidarse acabadamente, como su fisiopatología y el tratamiento más adecuado.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Keane MP, Lynch JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Thorax* 2000; 55: 159-66.
2. Karim MY, Miranda LC, Tench CM, et al. Presentation and prognosis of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31: 289-98.
3. Pego-Reigosa JM, Medeiros DA, Isenberg DA. Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009; 23: 469-80.
4. Kamen DL, Strange C. Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Chest Med* 2010; 31: 479-88.
5. Borrell H, Narvaez J, Alegre JJ, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. *Medicine* 2016; 95: 33(e4626).
6. Duron L, Cohen-Aubart F, Diot E, et al. Shrinking lung syndrome associated with systemic lupus erythematosus: a multicenter collaborative study of 15 new cases and a review of the 155 cases in the literature focusing on treatment response and long-term outcomes. *Autoimmun Rev* 2016; 15: 994-1000.
7. Hannah JR, Cruz DP: Complications of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Respir Crit Care Med* 2019; 40: 227-34.
8. Hoffbrand BI, Beck ER. "Unexplained" dyspnea and shrinking lungs in systemic lupus erythematosus. *Br Med J* 1965; 1: 1273-7.
9. Ahmed S, Herrick A, O'Driscoll BR. Shrinking lung syndrome in patients without systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 243-5.
10. Blanco Pérez JJ, Pérez González A, Guerra Vales JL, et al. Shrinking lung in primary Sjögren's syndrome successfully treated with rituximab. *Arch Bronconeumol* 2015; 51: 475-6.
11. Tavoni A, Vitali C, Cirigliano G, et al. Shrinking lung in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2249-55.
12. Scirè CA, Caporali R, Zanierato M, et al. Shrinking lung syndrome in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2999-3000.
13. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71: 1400-12.
14. Casey A, Enghelmayer JI, Legarreta C, Beron AM, Perin MM, Dubinsky D. Síndrome del pulmón encogido asociado a lupus eritematoso sistémico: estudio de 9 pacientes. *Medicina Clinica* 2024; S0025-7753(23)00703-0.
15. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS-ERS Task Force: Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
16. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 179-87.
17. Graham BL, Brusasco V, Cooper BG, et al. ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600016.
18. Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon-monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 185-9.
19. Henderson LA, Loring SH, Gill RR, et al. Shrinking Lung Syndrome as a Manifestation of Pleuritis: A New Model Based on Pulmonary Physiological Studies. *J Rheumatol* 2013; 40: 273-81.
20. Martens J, Demedts M, Vanmeenen MT, Dequeker J. Respiratory muscle dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Chest* 1983; 84: 170-5.
21. Laroche CM, Mulvey DA, Hawkins PN, et al. Diaphragm strength in the shrinking lung syndrome of systemic lupus erythematosus. *Q J Med* 1989; 71: 429-39.
22. Thompson PJ, Dhillon DP, Ledingham J, Turner-Warwick M. Shrinking lungs, diaphragmatic dysfunction, and systemic lupus erythematosus. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 926-8.
23. Toya SP, Tzelepis GE. Association of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus with pleurisy: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 39: 30-7.