

Síndrome antisintetasa sin afectación muscular

Enrique Júdez Navarro^a, Myriam Martínez Carretero^b y Gonzalo Fidel Martínez Jiménez^b

^aServicio de Reumatología. Hospital Virgen del Perpetuo Socorro. Albacete. España.

^bMedicina Familiar y Comunitaria. Hospital General Universitario de Albacete. Albacete. España.

El síndrome antisintetasa se caracteriza por la asociación de enfermedad pulmonar intersticial, clínica inflamatoria sistémica y artritis, miositis, manos de mecánico y fenómeno de Raynaud, todo ello en presencia de anticuerpos antisintetasa, fundamentalmente anti-Jo1. La ausencia de afectación muscular es infrecuente. Presentamos un caso de un paciente varón de 68 años con síndrome antisintetasa en ausencia de miopatía inflamatoria.

Palabras clave: Síndrome antisintetasa. Enfermedad pulmonar intersticial. Anticuerpos antisintetasa. Miopatía inflamatoria y manos de mecánico.

Antisynthetase Syndrome Without Muscle Involvement

Antisynthetase syndrome is a well defined syndrome characterized by the presence of interstitial lung disease in association with arthritis, miositis, mechanic's hands and Raynaud's phenomenon in the presence of antisynthetase antibodies, especially Ac anti-Jo1. We described the case of a 68-year-old man with this syndrome in the absence of inflammatory muscle disease.

Key words: Antisynthetase syndrome. Interstitial lung disease. Antisynthetase antibodies. Inflammatory myopathy and mechanic's hands.

Introducción

Se presenta un caso de síndrome antisintetasa sin afectación miopática tratado con leflunomida y corticoterapia oral.

Correspondencia: Dr. E. Júdez Navarro.
Servicio de Reumatología. Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro.
Seminario, 4. 02006 Albacete. España.
Correo electrónico: ejudez@yahoo.es

Manuscrito recibido el 5-11-2006 y aceptado el 14-3-2007.

Caso clínico

Varón de 68 años, con antecedentes personales de dislipemia e intervenido de adenoma prostático, que acude a urgencias por malestar general, fiebre y disnea de 2 meses de evolución. En la auscultación pulmonar se apreció disminución del murmullo vesicular y crepitan-tes bibasales de predominio izquierdo. La radiografía de tórax mostró un infiltrado bibasal que borraba ambos diafragmas y la silueta cardíaca. La gasometría arterial basal reveló insuficiencia respiratoria (PO_2 , 50,7 mmHg; PCO_2 , 41 mmHg, y $SatO_2$, 87,6%), y la analítica de sangre, hipereosinofilia (7,4%), elevación de LDH (633 U/l) y CPK (140 U/l), el resto era normal.

El paciente ingresa en planta (servicio de neumología), y comienza tratamiento antibiótico. La tomografía computarizada pulmonar mostró infiltrados bilaterales de predominio periférico en lóbulos inferiores con broncograma aéreo, engrosamiento septal y zonas en vidrio deslustrado en LID. La baciloscopia, los cultivos de esputo y las serologías frente a microorganismos atípicos fueron negativos. El Mantoux fue negativo. La broncoscopia hubo de interrumpirse y no se pudo realizar lavado broncoalveolar ni biopsia transbronquial. La analítica mostró elevación de VSG (33 mm/h) y PCR (36 mg/dl), con aldolasa, CPK, GOT y GPT normales. El estudio inmunológico fue normal. Ante la sospecha de enfermedad pulmonar intersticial se inicia tratamiento con esteroides (1 mg/kg/día de metilprednisolona, vía oral, con descenso paulatino). La mejoría clínica fue notable a las 2 semanas. La radiografía de tórax y las pruebas de función respiratoria se normalizaron durante el transcurso de los meses, tras objetivarse en la espirometría realizada tras el alta hospitalaria un patrón restrictivo significativo ($FEF_{25-75\%}$, 85%; FEV_1 , 70%; FVC, 65%, con FEV_1/FVC del 76% y una disminución de $DLco$ del 77%). Doce meses después, coincidiendo con el descenso del tratamiento corticoideo hasta 10 mg/día de prednisona, el paciente comienza con dolor e inflamación en manos, fenómeno de Raynaud y agrietaamiento con hiperpigmentación de los dedos, por lo que se le remite a consultas de reumatología.

En la exploración presentaba artritis en carpos, IFP e IFD y manos de mecánico (fig. 1) sin debilidad muscular. En la analítica persistía la elevación de VSG y



Figura 1. Detalle de las "manos de mecánico" (presencia de grietas e hiperpigmentación en dedos).

PCR, con CPK y aldolasa normales. Las pruebas de función respiratoria, la radiografía de tórax y el EMG fueron normales. El estudio inmunológico mostró positividad a títulos altos de anticuerpos anti-Jo1 y anti-RO/SSA. Se reanudó el tratamiento con corticoides asociado a leflunomida con remisión de la clínica articular (poliartritis) y sistémica (normalización de VSG y PCR) en 4 meses.

Discusión

El síndrome antisintetasa es una entidad infrecuente clásicamente asociada a las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII), polimiositis y dermatomiositis^{1,2}. La enfermedad pulmonar intersticial es el rasgo clínico característico y se manifiesta como tos seca y disnea de esfuerzo³. En gran medida determina el pronóstico de este proceso. La práctica totalidad de los pacientes suelen tener afectación muscular. En ocasiones puede acontecer años después de la afectación pulmonar. Su ausencia, aunque reflejada en la literatura médica, es excepcional^{4,5}. Otras manifestaciones clínicas habituales son síndrome constitucional, fiebre, poliartritis, manos de mecánico y Raynaud. La presencia de anticuerpos antisintetasa (anticuerpos específicos de las miositis) es característica⁶. Estos anticuerpos interfieren en la unión

de distintos aminoácidos al ARN (durante la formación del ARNt) al actuar contra su respectiva enzima sintetasa. El anticuerpo anti-Jo1 (frente a una histidina) es el más frecuentemente encontrado en estos pacientes y parece relacionarse con el desarrollo y la gravedad de la enfermedad pulmonar⁷. Nuestro paciente presentaba además anticuerpos anti-RO/SSA. Su presencia se ha asociado en las MII (anticuerpos asociados a miopatías) a un peor pronóstico de la enfermedad pulmonar⁸. El tratamiento del síndrome antisintetasa consiste en corticoides asociados a inmunosupresores (azatioprina y metotrexato), especialmente cuando hay afectación pulmonar y muscular. Se han descrito buenos resultados con el empleo de rituximab⁹. En nuestro caso, la elección de leflunomida se determinó por el predominio de la clínica articular y su empleo, con buenos resultados, en diversas enfermedades sistémicas, incluido el síndrome antisintetasa¹⁰.

Bibliografía

1. Wortmann RL. Inflammatory diseases of muscle and other myopathies. En: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Urdi S, et al, editores. Kelly's Textbook of Rheumatology. 17.ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005. p. 1309-36.
2. Imbert-Masseaub A, Hamidou M, Agard C, Grolleau JY, Chérin P. Antisynthetase syndrome. Joint Bone Spine. 2003;70:161-8.
3. Santiago Villalobos R, López-Campos Bodineau JL, Rodríguez Becerra E, Laserna Martínez E, Luque Crespo E, Borja Urbano G. Síndrome antisintetasa y afectación pulmonar intersticial. Descripción de 6 casos. Arch Bronconeumol. 2002;38:495-8.
4. Plastiras SC, Soliotis FC, Vlachoyiannopoulos P, Tzelepis GE. Interstitial lung disease in a patient with antisynthetase syndrome and no myositis. Clin Rheumatol. 2007;26:108-11.
5. Climent-Albadalejo A, Saiz-Cuenca E, Rosique Roman J, Caballero-Rodríguez J, Galvez-Muñoz J. Dermatomyositis sine myositis and antisynthetase syndrome. Joint Bone Spine. 2002;69:72-5.
6. Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laqué R, Simeon-Aznar CP, Martínez-Gómez X, Vilardell-Tarres M. Myositis-specific and myositis-associated antibodies in a series of eighty-eight Mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy. Arthritis Rheum. 2006;55:791-8.
7. Ghirardello A, Zampieri S, Tarricone E, Iaccarino L, Bendo R, Briani C, et al. Clinical implications of autoantibody screening in patients with autoimmune myositis. Autoimmunity. 2006;39:217-21.
8. La Corte R, Lo Mo Naco A, Locaputo A, Dolzani F, Trotta F. In patients with antisynthetase syndrome the occurrence of anti-Ro/SSA antibodies causes a more severe interstitial lung disease. Autoimmunity. 2006;39:249-53.
9. Brulhart L, Waldburger JM, Gabay C. Rituximab in the treatment of antisynthetase syndrome. Ann Rheum Dis. 2006;65:974-5.
10. Lange U, Pieggsa M, Muller-Ladner U, Strunk J. Anti-Jo-1 antibody positive Polymyositis successful therapy with leflunomide. Autoimmunity. 2006;39:261-4.