

Síndrome Antisintetasa y su Superposición con la Artritis Reumatoide: A propósito de un caso.

Chico Capote A, García Hernández R.

Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.

Resumen: La Artritis Reumatoide (AR) y el síndrome antisintetasa (SAS) son dos entidades distintivas, cuya coexistencia es poco frecuente¹. Se reporta el caso de una paciente femenina de 48 años, con diagnóstico de AR, que luego de 3 años de evolución desarrolló SAS. El diagnóstico se realizó por la positividad del anticuerpo Anti-Jo 1, enfermedad pulmonar intersticial, poliartritis, debilidad muscular, manos de mecánico y otras lesiones cutáneas. Esto demuestra la importancia de considerar el SAS como una potencial enfermedad en el solapamiento con la AR.

Palabras clave: Artritis Reumatoide. Síndrome Antisintetasa.

Introducción

Incluido hasta ahora dentro de las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII), el SAS se caracteriza por la positividad en el suero de anticuerpos antisintetasa (ACAS)³, el Anti-Jo-1 en presencia de un cuadro clínico caracterizado por la asociación de enfermedad pulmonar intersticial, síntomas inflamatorios sistémicos y artritis, miositis, manos de mecánico y fenómeno de Raynaud.² De un 5 a un 8 % de los pacientes presentan un solapamiento con otra enfermedad del tejido conectivo, sin embargo su coexistencia con la AR es rara^{1,3} El siguiente caso corresponde a

una paciente con diagnóstico de AR que desarrolló SAS.

Paciente de sexo femenino, de 48 años de edad, con antecedentes de AR de 3 años de evolución, obesidad. Bajo control regular. En tratamiento con Metotrexate 15mg semanales, Cloroquina 250mg día, Sulfazalacina 1.5g día y prednisona 7.5mg día divididos en 3 subdosis con una respuesta adecuada.

Consulta por cuadro de 2 meses de evolución caracterizado por lesiones cutáneas como aumento de volumen y enrojecimiento de los párpados, puente nasal y pómulos, codos, nudillos, sensación de sequedad ocular, caída del cabello, debilidad muscular ligera y dolores articulares.

Al examen físico se observa eritema en heliotropo (Fig 1) de ambos párpados superiores, eritema en pómulos, V del escote, signo de Gottron (Fig 2) en metacarpofalángicas, hiperqueratosis de la región lateral de los dedos que recuerda al signo de manos de mecánico (Fig 3), alopecia difusa ligera, no cicatrizal, dolor a la movilización pasiva y a la palpación de ambos carpos y metacarpofalángicas de segundo y tercer dedos de ambas manos, debilidad

muscular ligera en ambas cinturas. No se observó fenómeno de Raynaud y el examen del aparato respiratorio fue normal.



Figura 1: Eritema en Heliotropo.



Figura 2 signo de Gottron.



Figura 3: Manos de mecánico.

Durante el ingreso el hemograma, la química sanguínea, incluyendo las enzimas hepáticas,

musculares (CK en 51 U/l), el perfil tiroideo, la cituria se reportaron normales. Se encontró elevación de los reactantes de fase aguda, con una velocidad de sedimentación globular en 43 mm/h, Proteína C Reactiva en 6.4 mg/l, los ANA en esta ocasión fueron positivos, mostrando la presencia de Anti-Jo-1. El estudio electromiográfico solo mostró hallazgos inespecíficos. Ante la sospecha diagnóstica se realizó TAC de tórax de alta resolución evidenciando la presencia de imágenes en vidrio deslustrado subpleurales en ambos campos pulmonares (Fig 4), sugestivas de una enfermedad pulmonar intersticial con un patrón no específico (NSIP); en la Prueba Funcional Respiratoria se informó la presencia de un patrón restrictivo. Se realizaron ecocardiograma, ultrasonidos de mamas, tiroides abdominal, los que fueron normales.



Figura 4: Imagen en vidrio deslustrado.

Por presentar poliartritis, debilidad muscular, enfermedad pulmonar intersticial, manos de mecánico, anticuerpos anti-jo-1 positivos se

realizó el diagnóstico de SAS. Se retiró el metotrexate ante la posibilidad de su asociación con el daño pulmonar, se aumentó de manera temporal la dosis de esteroides y comenzó tratamiento con Azatioprina 50mg cada 12 horas. En estos momentos asintomática, con mejoría de las lesiones cutáneas y la debilidad muscular.

Discusión

En este reporte describimos la rara asociación de la AR y el SAS, de lo que se recogen pocos casos en la literatura.^{1,3} Al diagnóstico la paciente cumplió los criterios ACR de 1987 y los criterios clasificatorios ACR EULAR del 2010⁵, presentando: rigidez matinal mayor a 1 hora, artritis en manos, observada por un médico en más de 3 áreas articulares entre las que se encontraban interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, de manera simétrica, carpos y codos, con factor reumatoide positivo en 70 UI/ml, anticuerpos antipéptido citrulinado en 970UI/ml, con resultado de ANA negativo. La positividad de los anticuerpos antipéptido citrulinado (anti-CCP) son altamente específicos de artritis reumatoide pero pueden estar presentes en otras enfermedades sistémicas como la Artritis Idiopática Juvenil(AIJ)⁶, estos se relacionan con la presencia de artritis erosiva severa y constituyen un factor a tener en cuenta en el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con AR⁷. El síndrome SAS es una enfermedad autoinmune

sistémica incluida en el grupo de las MII del Adulto; la frecuencia en la positividad de los anticuerpos varía en dependencia de la Serie. El más encontrado es el Anti-Jo-1(75%), Anti-PL7 y Anti-PL12 (5%), Anti-EJ y Anti-OJ (1.5%), Anti-KS (1%), anti-Zo (<%).⁸ La positividad de anti-CCP en pacientes con SAS se asocia con superposición^{3,7}. La afectación muscular se describe en un 79% de los casos con SAS.⁸ Nuestra paciente presentaba debilidad muscular pero las enzimas musculares y la electromiografía fueron normales, la ausencia de miositis se describe en escasos pacientes⁹. Tampoco se visualizó fenómeno de Raynaud, detectado en un 37% de los pacientes con este síndrome, pudiendo ser un hallazgo inicial en muchos casos^{8,10}. La enfermedad pulmonar intersticial fue detectada por TAC de alta resolución, detectando un patrón de NSIP como se plasma con mayor frecuencia en la bibliografía^{8,10}. Se detectó además la presencia de manos de mecánico, eritema en heliotropo, signo de Gottron cuya asociación con las MII y el SAS están bien definidas en la bibliografía^{1,10,11} Este caso demuestra que en pacientes con AR de años de evolución, en el que se constaten lesiones cutáneas como manos de mecánico, debilidad muscular, afectación pulmonar Anti-jo-1 positivo el solapamiento con SAS debe ser considerado, pudiendo estar ausente el fenómeno de Raynaud y la constatación bioquímica y electromiográfica de la afectación muscular.

Bibliografía

1. Kyu Park Ch, Jong Kim T, Nan Cho Y, Soo Kim I, Jun Lee H, Eun Lee K et al. Development of antisynthetase syndrome in a patient with rheumatoid arthritis. *Reumatol Int.* (2011); 31: 529–32.
2. Santiago Villalobos R, López-Campos Bodineau J.L, Rodríguez Becerra E, Laserna Martínez E, Luque Crespo E, Borja Urbano G. Síndrome antisintetasa y afección pulmonar intersticial. Descripción de 6 casos. *Arch Bronconeumol.* (2002); 38(10): 495-8.
3. Emad Y, Ragab Y, Magdy Abd-Elsalam M, Johannes J, Rasker. Antisynthetase syndrome complicating VVNthe course of established case with rheumatoid arthritis: a rare and under-recognized overlapping disease. *Reumatol Clin.* (2020); 16(5): 419–22.
4. Mumm G, McKown K, Bell C. Antisynthetase Syndrome Presenting as Rheumatoid-Like Polyarthritis. *J Clin Rheumatol.* (2010); 16: 307-12.
5. DanielAletaha D, Smolen J. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. A Review. *JAMA.*(2018); 320(13):1360-72.
6. Omar A, Abo-Elyoun I, Hussein H, Nabih M, Atwa H, Gad S, Et al. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) Antibody in juvenile idiopathic arthritis (JIA): correlations with disease activity and severity of joint damage (a Multicenter trial). *Joint Bone Spine.* (2013); 80:38-43.
7. Meyer A, Lefevre G, Bierry G, Duval A, Messer L, Buchdahl AL el al. In Antisynthetase Syndrome, ACPA Are Associated With Severe and Erosive Arthritis. *Medicine.* (2015); 94(20): 523.
8. Marin FL, Pereira Sampaio H. Antisynthetase Syndrome and Autoantibodies: A Literature Review and Report of 4 Cases. *Am J Case Rep.* (2019); 20: 1094-103.
9. Júdez Navarro E, Martínez Carreterob M Martínez Jiménez GF. Síndrome antisintetasa sin afectación muscular. *Reumatol Clin.* (2007); 3(6): 276-7.
10. Baccaro ACCD, Behrens Pinto GL, Carboni RCS, Shinjo SK. The clinical manifestations at the onset of antisynthetase syndrome: A chameleon with multiple faces. *Reumatismo.* (2020); 72(2): 86-92.
11. Masiak A, Marzec M, Kulczycka J, Zdrojewski Z. The clinical phenotype associated with antisynthetase autoantibodies. *Reumatologia* 2020; 58, 1: 4–8.