

CARTAS CLÍNICAS

Síndrome antisintetasa



Anti-synthetase syndrome

Mujer de 50 años con antecedentes de tiroidectomía total por enfermedad nodular, en tratamiento con 75 ug diarios de levotiroxina. Trabajaba en una empresa de limpieza.

Consultó por proceso de 6 meses de evolución que se había iniciado con lesiones en pulpejos de los dedos, fiebre episódica, poliartritis en manos, con edema, dolor nocturno y rigidez matutina prolongada, así como lesiones hiperqueratósicas fisuradas en la cara externa del dedo índice y en pie derecho. Progresivamente se añadió deterioro del estado general, parestesias y dolor nocturno en manos, fenómeno de Raynaud y tos seca. Por ello, recibió varios ciclos de antibiótico.

En la exploración física destacaba una saturación de oxígeno del 96% (FiO₂: 0,21), crepitantes tipo velcro en ambas bases pulmonares, y dolor a la palpación en articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales y distales de ambas manos, así como lesiones eccematosas sobre todo en cara externa del dedo índice y en el primer dedo del pie (fig. 1).

Los estudios analíticos fueron normales excepto la aldolasa (8,5 U/l [valor normal < 7,6]) y la enzima convertidora de angiotensina (80 U/l [valor normal < 52]). El proteinograma fue normal, los anticuerpos antinucleares negativos, mientras que los anticuerpos anti-Jo fueron positivos. Los estudios microbiológicos fueron negativos.

La radiografía de tórax mostró un patrón intersticial, confirmado por la TC en ambas bases pulmonares, con alguna bronquiectasia de tracción y sin adenopatías significativas (fig. 2).

La broncoscopia fue normal, con lavado broncoalveolar negativo para células tumorales y para hongos, bacterias y virus. El recuento celular mostró un 30% de neutrófilos, un 29% de linfocitos y un cociente CD4/CD8 de 0,44.

La biopsia de piel evidenció una reacción espongiótico-psoriasiforme, con signos de liquenificación.

La espirometría forzada, el test de la marcha y los volúmenes pulmonares fueron normales, con difusión ligeramente disminuida (DLCO: 72,8%). El ecocardiograma fue normal y el electromiograma mostró afectación de ambos nervios medianos, además de un patrón miopático difuso sin claro predominio distal o proximal.

Con el diagnóstico de sospecha de síndrome antisintetasa (SA) se inició tratamiento con prednisona 60 mg/día y azatioprina 100 mg/día, con mejoría muy llamativa de



Figura 1 Lesiones eccematosas. «Manos de mecánico».

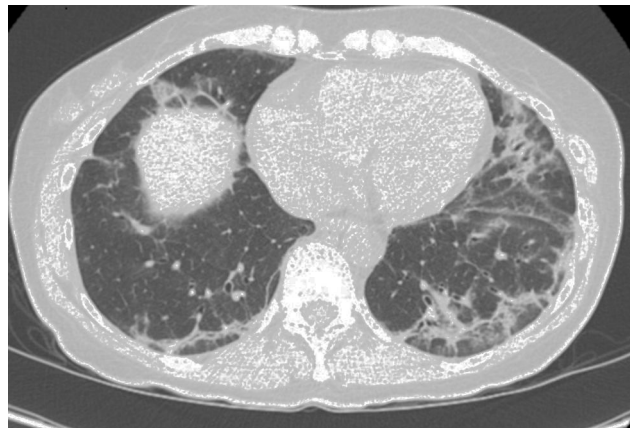


Figura 2 Tomografía computarizada, corte axial de tórax.

las manifestaciones articulares, desaparición de las lesiones dérmicas y práctica desaparición de las alteraciones radiológicas.

El SA se incluye entre las miopatías inflamatorias idiopáticas, y se caracteriza por la presencia de anticuerpos antisintetasa en suero, enfermedad pulmonar intersticial, afectación muscular, síndrome constitucional, fiebre, poliartritis, manos de mecánico y fenómeno de Raynaud.

La enfermedad pulmonar intersticial es uno de los rasgos más característicos, suele manifestarse con disnea y tos seca y tiene implicaciones pronósticas. El sustrato radiológico puede ser una neumopatía intersticial no especificada, que se caracteriza por afectación intersticial de predominio en bases, de localización periférica, con áreas de vidrio deslustrado, reticulación evidente y áreas de panalización con o sin bronquiectasias de tracción¹. La relación entre la miopatía y la enfermedad pulmonar es variable y pueden aparecer simultáneamente o una de ellas antes que la otra.

La afectación muscular suele desarrollarse en semanas o meses, y se caracteriza, de acuerdo con Bohan y Peter², por debilidad muscular proximal, con o sin disfagia y con o sin lesiones cutáneas diagnósticas de dermatomiositis (signo de Gottron o exantema en heliotropo), al igual que sucede en la polimiositis o dermatomiositis sin anticuerpos antisintetasa.

La asociación de neumopatía intersticial con lesiones hiperqueratósicas fisuradas en la zona lateral de los dedos de la mano --conocidas como manos de mecánico-- y, en ocasiones, en los dedos de los pies, orienta fuertemente al diagnóstico de esta entidad en detrimento de otros diagnósticos dermatológicos erróneos tipo dermatitis crónica de manos, dermatitis irritativa friccional o lesiones psoriasiformes. En una reciente serie española en donde analizaron 11 casos de SA, 5 de ellos (45%) presentaron este signo³.

También son frecuentes el fenómeno de Raynaud y la fiebre, que junto con la disnea y la ocasional expectoración pueden simular un proceso infeccioso, como ocurrió con nuestra paciente. En ocasiones puede existir afectación articular, que se caracteriza por ser poliarticular, simétrica, no erosiva y por asociarse a calcinosis periarticular^{4,5}.

La confirmación diagnóstica del SA requiere, sin embargo, la positividad de alguno de los anticuerpos antisintetasa en suero, dirigidos frente a enzimas citoplasmáticas que intervienen en la síntesis proteica. El más empleado en la práctica es el anticuerpo anti-Jo-1 o anticuerpo frente a la histidil-ARNt. En los últimos años se han descrito más anticuerpos antisintetasa como el anti-PL7, anti-PL12, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-YRS y anti-Zo^{6,7}. Es fundamental conocer que, debido a su localización citoplasmática, los anticuerpos antisintetasa pueden ser positivos aun con un cribado de anticuerpos antinucleares negativos.

Existen unos criterios no validados para el diagnóstico del SA, pero la mayoría de los autores coinciden en que la presencia de, al menos, una manifestación clínica mayor (miositis o neumopatía intersticial) o menor (fiebre, fenómeno de Raynaud, alteraciones en la capilaroscopia, manos de mecánico, artritis, trastornos de la motilidad esofágica o calcinosis cutánea)⁸, junto con la positividad de los anticuerpos antisintetasa, permite el diagnóstico.

En el estudio del SA puede ser necesaria la práctica de algunas pruebas complementarias, como las pruebas funcionales respiratorias pues son útiles en el diagnóstico,

seguimiento y evaluación de la respuesta terapéutica de la afectación pulmonar.

Más del 50% de estos pacientes presentan historia de exposición laboral a polvo, productos de limpieza, lejías, o materiales de construcción, textiles o de ebanistería. Por todo ello, se debe evitar la exposición a agentes lesivos. Los corticoides, ciclosporina, tracolimus, metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetilo, anakinra o rituximab⁹, según los órganos más afectados, han demostrado su utilidad.

Para finalizar, nos parece importante reseñar que si bien el SA es un proceso infrecuente y de diagnóstico no siempre fácil, la identificación de las típicas lesiones que configuran las manos de mecánico, especialmente junto a un contexto de afectación muscular o pulmonar, debe hacernos pensar con fuerza en la posibilidad de un SA.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE. Polymyositis-dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1182-5.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med.* 1975;292:403-7.
- Zamarrón-de Lucas E, Gómez Carrera L, Bonilla G, Petit D, Mangas A, Álvarez-Sala R. Síndrome antisintetasa: análisis de 11 casos. *Med Clin (Barc).* 2017;148:166-9.
- Schmidt WA, Wetzel W, Friendländer R, Lange R, Sörensen HF, Lichey HJ, et al. Clinical and serological aspects of patients with anti-Jo-1 antibodies: An evolving spectrum of disease manifestations. *Clin Rheumatol.* 2000;19:371-7.
- Queiro-Silva R, Banegil I, de Dios-Jiménez de Aberásturi JR, Belzunegui-Otano J, González-Beneitez C, Figueroa-Pedrosa M. Periarticular calcinosis associated with anti-Jo-1 antibodies sine myositis. Expanding the clinical spectrum of the antisynthetase syndrome. *J Rheumatol.* 2001;28:1401-4.
- Ghirardello A, Rampudda M, Ekholm L, Bassi N, Tarricone E, Zampieri S, et al. Diagnostic performance and validation of auto-antibody testing in myositis by a commercial line blot assay. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:2370-4.
- Labirua-Iturburu A, Trallero Araguás E, Selva O'Callaghan A. Síndrome por anticuerpos antisintetasa. *Med Clin (Barc).* 2011;137:77-83.

8. Targoff IN. Antisynthetase syndrome. En: Schoenfeld Y, Cervera R, Gershwin ME, editores. Diagnostic criteria in autoimmune diseases. Totowa, NJ, EE. UU: Ed. Humana Press; 2008. p. 169-74.
9. García Hernández FJ, Chinchilla Palomares E, Castillo Palma MJ, González Pulido C, Ocaña Medina C, Sánchez Román J. Evaluación de la eficacia del tratamiento con rituximab asociado a ciclofosfamida en pacientes con miopatía inflamatoria idiopática refractaria. Med Clin (Barc). 2010;135:256-9.

J.M. Martín Guerra*, M. Martín Asenjo,
C. Rodríguez Martín, L.A. Sánchez Muñoz
y J.M. Prieto de Paula

Servicio de Medicina Interna, Hospital clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: javi6vega@hotmail.com
(J.M. Martín Guerra).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2017.02.007>
1138-3593/

© 2017 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Soplo yugular como marcador de bocio multinodular intratorácico



Jugular murmur as a multinodular goiter marker

Caso clínico

Se trata de un varón de 59 años que acude a nuestra consulta por hipertensión arterial de reciente diagnóstico en un reconocimiento laboral. En un centro privado se solicita ergometría y ecocardiograma en el contexto de estudio de la hipertensión arterial y se le aconseja venir a la consulta de su médico de familia para seguimiento y control.

En la consulta se aporta ergometría negativa concluyente clínica y eléctricamente, sin arritmias, con respuesta hipertensiva basal y de esfuerzo, y un ecocardiograma sin alteraciones significativas.

La analítica realizada muestra hemograma, perfil bioquímico e ionograma normales. Alteración tiroidea: hipertiroidismo subclínico, TSH $0,16 \mu\text{U/ml}$ ($0,27-4,2$) y T4 libre $1,64 \text{ ng/dl}$ ($0,93-1,7$). Anticuerpos antitiroideos negativos. Al explorar al paciente en la consulta de Medicina de Familia no se palpa ninguna masa en el cuello, detectándose un soplo carotídeo en el lado izquierdo, sin detectar ninguna otra alteración en el resto de examen físico, por lo que se realiza una ecografía cervical como orientación diagnóstica en el centro de salud, encontrando un nódulo de gran tamaño, de $2,9 \times 2,6 \text{ cm}$, en el lóbulo tiroideo izquierdo, con centro hipoecoico bien delimitado con paredes engrosadas y tabiques gruesos internos de aspecto esponjoso, con vascularización tipo $1-11$ que podría corresponder a un nódulo coloidal (fig. 1), desplazando la arteria carótida y comprimiendo la vena yugular izquierda en algunas de las imágenes durante la exploración ecográfica realizada.

Tras valoración con Endocrinología se realiza una tomografía axial computarizada informada como bocio con extensión intratorácica, sobre todo a expensas del lóbulo tiroideo izquierdo (nódulo dominante en el lóbulo tiroideo izquierdo de hasta 35 mm), con extensión a mediastino superior y compresión de la tráquea, así como disminución de la luz de la misma con mínimo desplazamiento (fig. 2).

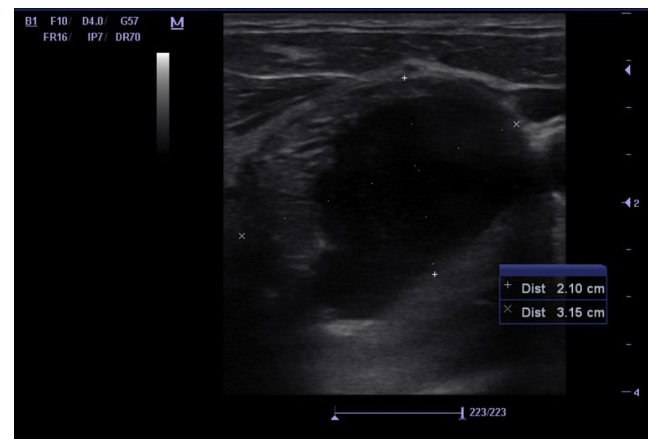


Figura 1 Ecografía de un nódulo en el lóbulo tiroideo izquierdo.



Figura 2 TAC con evidencia de bocio multinodular endotorácico.