

## TERAPIA ANTI CD20 DE MANTENIMIENTO PARA NEUMONITIS INTERSTICIAL EN PACIENTE ADULTO MAYOR CON SÍNDROME ANTISINTETASA

<sup>1</sup>Katherine Pesántez, <sup>1</sup>Camila Cabrera, <sup>1,2</sup>Andrés Zúñiga  
<sup>1</sup>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, <sup>2</sup>Hospital Luis Vernaza

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 6/sep/2019

Aceptado: 19/sep/2019

On-line:

Palabras clave: Antisintetasa, Miopatía, Neumonitis Intersticial.

### ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 6/sep/2019

Accepted: 19/sep/2019

On-line:

Keywords: Antisynthetase, Miopathy, Interstitial Pneumonitis

### RESUMEN

El síndrome antisintetasa es una miopatía inflamatoria que se presenta con miositis, neumonitis intersticial, artritis no erosiva, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, manos de mecánico, calcinosis, síndrome seco y se asocia a la presencia de los anticuerpos antisintetasas principalmente anti Jo-1. El objetivo de la revisión de este caso es identificar la presentación clínica de este síndrome, lograr un rápido diagnóstico y conocer el esquema de tratamiento para disminuir la morbimortalidad de estos pacientes. A continuación, presentamos una paciente con síndrome antisintetasa y afectación pulmonar de mal pronóstico.

### ABSTRACT

Antisynthetase syndrome is an inflammatory myopathy characterized by myositis, interstitial pneumonitis, non-erosive arthritis, Raynaud's phenomenon, sclerodactyly, mechanic's hands, calcinosis and sicca syndrome and is associated with the presence of antisynthetase antibodies, mainly anti-Jo1. The aim of the review of this case is to identify the clinical features of antisynthetase syndrome, achieve a rapid diagnosis and learn more about the treatment scheme in order to reduce the morbidity and mortality. Below we present a case report of an antisynthetase syndrome patient with respiratory compromise and bad prognosis.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome antisintetasa es una miopatía inflamatoria de origen autoinmune caracterizada clínicamente por miositis, enfermedad pulmonar intersticial, artritis no erosiva, "manos de mecánico", fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, calcinosis y síndrome seco<sup>1</sup>. Esta clínica se asocia a la presencia de anticuerpos antisintetasas (ACAS) en suero, siendo el más frecuente el anti JO-1 que actúa contra la sintetasa regulando la unión de la histadina y el ARN; además podemos encontrar PL-7, PL12, EJ, OJ, KS, Ha y Zo<sup>2,3</sup>

### CASO CLÍNICO

Mujer de 72 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial que acudió al Hospital Luis Vernaza en julio del 2016 por presentar disnea de mínimos esfuerzos, debilidad muscular de dos meses de evolución y fiebre. Ante sospecha de infección pulmonar recibió antibioticoterapia en forma ambulatoria. Al no ha-

ber mejoría la paciente fue internada para mayor estudio por el servicio de Medicina Interna y Neumología, descartando proceso infeccioso, y se realizó interconsulta a Reumatología. Al examen físico presentó crepitantes bibasales, "manos de mecánico", fenómeno de Raynaud, artritis en manos y fuerza muscular proximal disminuida en extremidades superiores e inferiores, 3/5 según la escala de Medical Research Council (MRC).

Presentó patrón intersticial con opacidades en vidrio esmerilado en ambas bases pulmonares en la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) (Figura 1), patrón restrictivo en la espirometría, radiografía de manos sin erosiones y ecografía musculoesquelética de manos con hallazgo de sinovitis y ausencia de erosiones. Los exámenes de laboratorio durante este ingreso se muestran en la (Tabla 1). Tras el diagnóstico de síndrome antisintetasa con afectación pulmonar, se inició tratamiento con 4 pulsos diarios de metilprednisolona 500 mg IV y trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg como profilaxis contra el *Pneumocystis jirovecii*. Tras mejoría clínica y fue dada de alta con prednisona

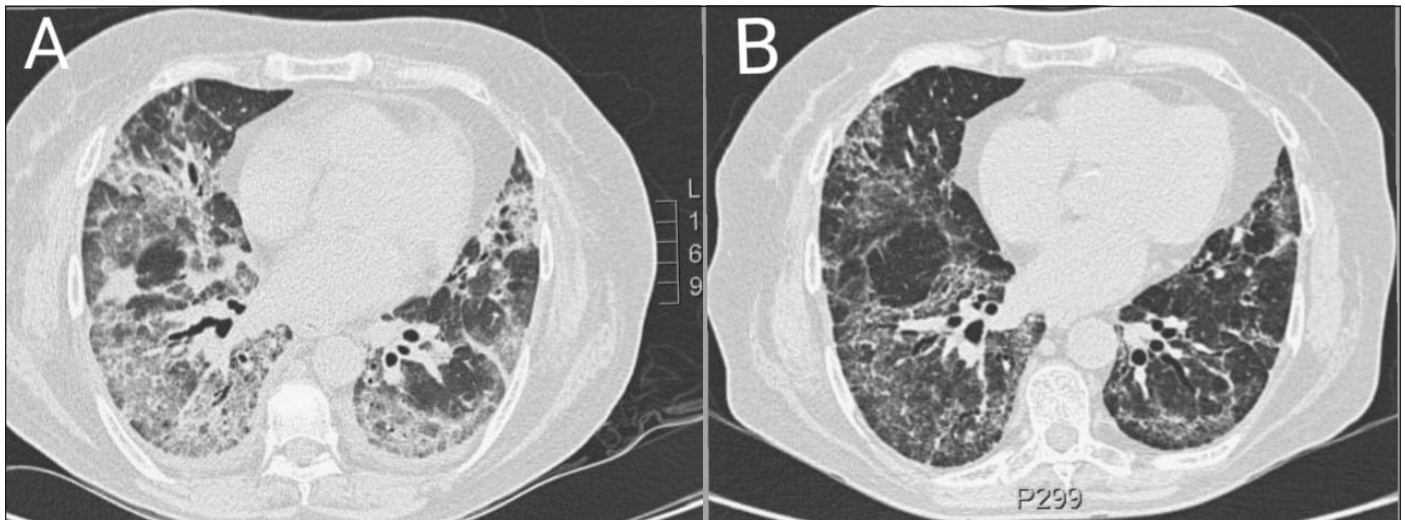


Figura 1. A) TACAR de tórax del reingreso en 2017: patrón intersticial con opacidades en vidrio esmerilado en ambas bases pulmonares. B) Imagen del 2018: disminución del infiltrado intersticial.

Parámetros	Resultado	Valores de Referencia
<b>Perfil Inmunológico</b>		
SmD1	Negativo	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
SS-A/Ro60kD	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
SS-A/Ro52kD	Positivo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
SS-B/La	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
Scl70	Negativo	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
U1snRNP	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
AMA-M2	Negativo	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
Jo1	Positivo	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
PM-Scl	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
Mi-2	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
Ku	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
Anti-DNA	Negativo	Positivo >=1:40
<b>Hematocrito</b>		
Glóbulos blancos	8.86	4.40 - 10.00 ×103/ul
Neutrófilos	6.12	2.0 - 8.0 ×103/ul
Linfocitos	1.46	1.0 - 4.4 ×103/ul
Hemoglobina	12.7	12.6 - 16.4 g/dl
Hematocrito	39.8	38.0 - 48.0 %
Plaquetas	347	150 - 450
CPK	2233	0 - 167 U/L
CKMB	41	1 - 25 U/l
PCR	16.16	<5mg/L
Factor reumatoide	0.6	0 - 14 UI/ml
Mioglobina	676.40	25.00 - 58.00 mg/mL

Tabla 1. Resultados de laboratorio (15 julio 2016)

20 mg día. Ambulatoriamente continuó con ciclofosfamida 500 mg IV mensuales hasta completar 6 ciclos, y luego dosis decrecientes de corticoides hasta llegar a los 5 mg día de prednisona. En mayo del 2017 la paciente ingresó por reactivación de su neumonitis intersticial e insuficiencia respiratoria a cuidados críticos con ventilación mecánica invasiva. Se administraron 4 pulsos de metilprednisolona 500 mg IV más ciclofosfamida 500 mg con mejoría clínica. A continuación, se inició terapia antiCD20 con 3 dosis semanales de rituximab 500 mg IV, siendo posteriormente externada.

En agosto del 2018 tuvo un reingreso por disnea en reposo y crepitantes en campos pulmonares. La paciente recibió nuevamente corticoides y una dosis de rituximab de 500 mg con lo cual mejoró su clínica recibiendo el alta hospitalaria. Actualmente se encuentra con dosis diaria prednisona 10 mg al día, con síntomas respiratorios estables.

## DISCUSIÓN

La neumonitis intersticial es una manifestación clínica del SAS con alta morbimortalidad debido a la presencia de los ACAS y con peor pronóstico cuando existe el complejo JO-Ro52<sup>4,5</sup>. El tratamiento de primera línea es el uso de corticoides IV, en caso de fallas se utilizan inmunosupresores como la ciclofosfamida o terapia anti-CD20<sup>6</sup>. En el caso clínico presentado, se sospechó inicialmente una infección respiratoria por lo que recibió antibioticoterapia pero sin obtener mejoría. El estudio microbiológico fue además negativo. Debido al patrón de vidrio esmerilado en la TACAR se pensó en edema agudo de pulmón secundario a insuficiencia cardíaca por cardiopatía hipertensiva, sospecha que fue descartada tras clínica de síndrome antisintetasa y la mejoría después de la administración de corticoides, sin uso de diuréticos. Se asoció a la paciente con mal pronóstico debido a la presencia del complejo Jo-Ro52. Reingresó al año siguiente por insuficiencia respiratoria, por fallo a azatioprina se optó por terapia anti-CD20 (rituximab) 500 mg semestral con control de la enfermedad, en lugar de otras opciones como micofenolato mofetilo. El rituximab es un anticuerpo monoclonal que produce citotoxicidad en las células B con CD20 positivo y estimula la apoptosis, ocasionando solo disminución de la inmunidad humoral en lugar de la celular y humoral como el micofenolato de mofetilo<sup>7,8</sup>. Esta terapia fue eficaz y segura en este paciente adulto mayor, con afectación pulmonar de mal pronóstico, secundaria a síndrome antisintetasa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mirrakhimov AE. Antisynthetase syndrome: a review of etiopathogenesis, diagnosis and management. *Curr Med Chem*. 2015; 22(16):1963–75.
2. Dalakas MC. Inflammatory Muscle Diseases. Longo DL, editor. *N Engl J Med*; 372(18):1734–47.
3. García de Veas J, Escobar R, Lopez M del S. Síndrome Antisintetasa: Un Desafío Diagnóstico. *Lab Med a glance*. 2016;3:13–9.
4. Cavagna L, Nuño L, Scirè CA, Govoni M, Longo FJL, Franceschini F, et al. Clinical Spectrum Time Course in Anti Jo-1 Positive Antisynthetase Syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(32): e1144.
5. 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)* [Internet]. 2017;148(4):166–9.
6. Pateinakis P, Pyrpasopoulou A. CD20+ B cell depletion in systemic autoimmune diseases: common mechanism of inhibition or disease-specific effect on humoral immunity? *PubMed*. 2014;
7. Ponce-Campos SD, Martín-Marquez BT, Chavez García D, Olvera-Palafox CN, Cardona-Muller D, Ponce Muñoz M, Diaz-Rizzo R, González López L. 2015; 10(3), 132-141.
8. Fernanda Álvarez-Barreneche M, Jaime Velásquez-Franco C, Mesa-Navas MA, Jaime C, Franco V. Enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con esclerosis sistémica. Revisión narrativa de la literatura. *IATREIA*. 2017; (30)3; 276-286.