

Hallazgos radiológicos del síndrome antisintetasa en tomografía computarizada de tórax

Elena Miguélez¹, María Ángeles Fernández¹, Pedro Torres¹, Bárbara Moreno¹,
Sofía Ocaña¹, Andrea Pestaña¹, Sergio Valcárcel¹, Antonio Michael¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Objetivo docente

- Describir los patrones radiológicos más frecuentes de afectación pulmonar en TC de tórax del síndrome antisintetasa (SAS).
 - Analizar su evolución temporal en TC de tórax.
 - Evaluar su valor pronóstico y su impacto en la toma de decisiones clínicas.
-

Revisión del tema

INTRODUCCIÓN

El **síndrome antisintetasa** (SAS) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por la presencia de anticuerpos dirigidos contra aminoacil-tRNA sintetasa (anti-ARS) y un espectro clínico que incluye¹:

- **Miositis** inflamatoria (60-70%).
 - **Poliartritis** no erosiva (40-50%).
 - “**Manos de mecánico**” (40%).
 - Fenómeno de **Raynaud** (35%).
 - **Fiebre** (10-20%).
 - Enfermedad pulmonar intersticial difusa (**EPID**). Presente en el **70–100%** de los pacientes.
-

La **afectación pulmonar** constituye la **principal causa** de **morbimortalidad** en estos pacientes y puede **preceder** a las manifestaciones musculares en un porcentaje significativo de casos (**20-40%**)², lo que subraya la importancia del **diagnóstico precoz** mediante técnicas de imagen.

La tomografía computarizada (**TC**) de tórax es la herramienta diagnóstica de elección para la evaluación de la EPID en el SAS, permitiendo la caracterización del **patrón** radiológico predominante, la **extensión** de la enfermedad, la monitorización de su **evolución** y la detección de **complicaciones**.

Los autoanticuerpos detectados, denominados **anticuerpos anti-aminoacil-tRNA sintetasa** o anticuerpos antisintetasa (anti-ARS), se dirigen contra las ribonucleoproteínas (implicadas en la síntesis de proteínas).

La presencia de anticuerpos anti-ARS condiciona un **alto riesgo** de desarrollar **EPID**. De hecho, el factor predictor más importante de EPID en el SAS es la presencia del anticuerpo **anti -Jo1**, cuyos niveles se correlacionan con la **actividad** de la enfermedad pulmonar^{3,4}. Un **79-90 % de pacientes con anticuerpos anti-Jo 1 presentan EPID³**.

Se han descrito 8 tipos diferentes de anti-ARS³:

- Anti-**JO-1**: es el más frecuente (hasta en un **75 % de pacientes**).
- Anti-**PL7** (5-10%)
- Anti- **PL12** (5-10%)
- Anti-**EJ** (2-5%)
- Anti-**OJ** (1-5%)
- Anti-**KS** (<1–2%)
- Anti-**Ha** (<1%)
- Anti-**ZO** (<1%)

Anti-**RO52** no es un anticuerpo anti-ARS, pero aparece frecuentemente como **autoanticuerpo asociado** en pacientes con SAS (30-50%). Se asocia a una **mayor gravedad de EPID y peor pronóstico** en algunas cohortes⁵.

Diversos estudios han mostrado que **la expresión clínica del SAS depende en gran parte del anticuerpo anti-ARS presente**, especialmente en lo relativo a la afectación pulmonar. Sin embargo, los patrones específicos de EPID asociados a cada anticuerpo se han descrito principalmente en pequeñas cohortes o en población asiática, con **escasa evidencia en la población española o europea** ⁶⁻⁹.

Anti-ARS	PATRÓN RADIOLÓGICO DE EPID
Anti-Jo-1	NINE (más frecuente), NO (ocasional), NIU (rara)
Anti-PL-7	NINE (predominante), NINE + NO
Anti-PL-12	NO (más característico), NINE
Anti-EJ	NINE (predominante), NO
Anti-OJ	NIU (predominante), NIU + NINE
Anti-Ha (raro)	EPID con exacerbaciones agudas (patrón no uniformemente descrito)
Anti-KS	NINE, NO (mayor tendencia a progresión)
Anti-Zo/Zo-α	NINE (predominante)

HALLAZGOS EN LA TC DE TÓRAX

Los hallazgos pulmonares en la TC son variables, si bien **se correlacionan** con la **gravedad** de los síntomas respiratorios y la **evolución** clínica (aguda o subaguda/crónica) de la enfermedad.

En la forma de presentación **aguda**, los pacientes suelen presentar **opacidades de vidrio deslustrado** y **consolidaciones** que disminuyen o desaparecen en la mayoría de los casos. En más de un tercio de los pacientes, puede progresar a **fibrosis** con **bronquiectasias de tracción**, **pérdida de volumen** pulmonar, **distorsión** arquitectural y **panalización**.

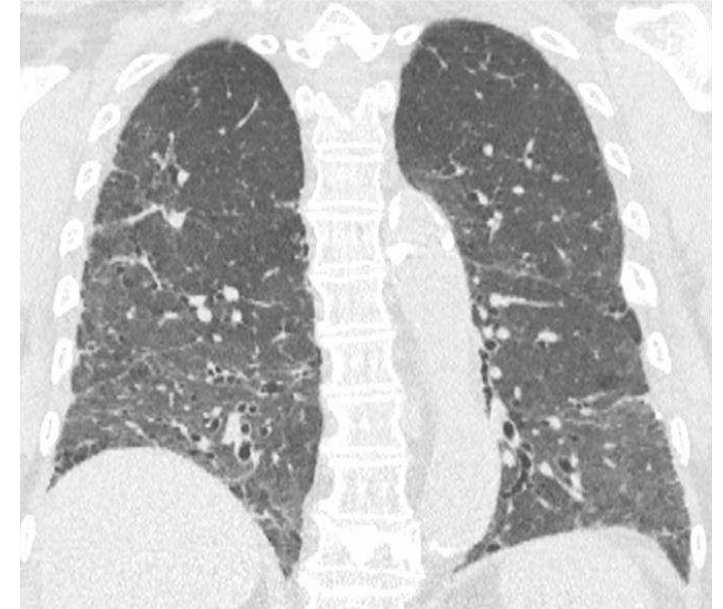
Los patrones más frecuentemente asociados al SAS son el de **neumonía intersticial no específica** (NINE), seguido de la **neumonía organizada** (NO) y de formas **mixtas** NINE/NO. También se pueden observar otros patrones menos prevalentes (**neumonía intersticial usual** – NIU- o **EPID rápidamente progresiva/daño alveolar difuso** -DAD-). ¹⁰

NINE (45-55%)¹⁰

- Opacidades en vidrio deslustrado y reticulación.
- Distribución **periférica** y **basal** bilateral, con un característico **respeto subpleural** (25-50%).
- Puede asociar **bronquiectasias/bronquiolectasias por tracción**, desproporcionadas para el grado de reticulación parenquimatosa.
- Ausencia o mínima panalización.



Mujer de 50 años con SAS **anti-Jo1+** con afectación muscular, articular, cutánea y pulmonar. TC de tórax: afectación intersticial reticular fina y opacidades en vidrio deslustrado de distribución peribroncovascular y predominio basal, con respeto periférico (círculo). Asocia bronquiectasias por tracción (flechas). Hallazgos sugerentes de EPID fibrosante con **patrón alternativo a NIU**, siendo la **NINE fibrosante** la primera opción.

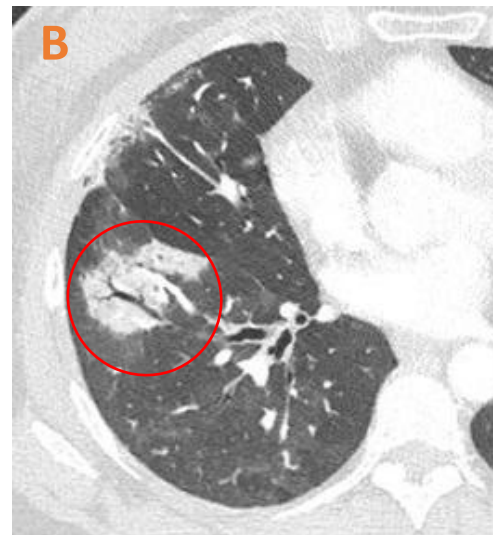
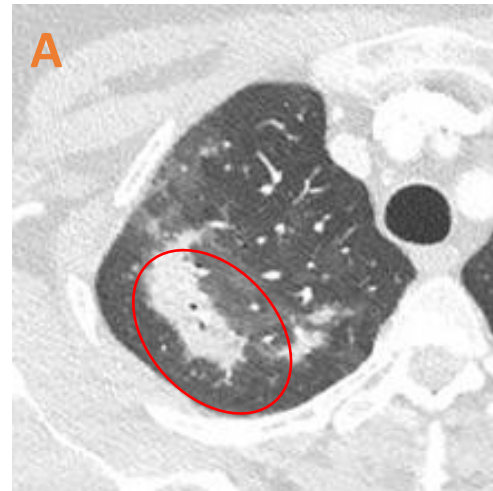


Mujer de 70 años con SAS **anti-PL12+** con hipertensión arterial pulmonar, EPID y episodios recurrentes de fiebre, artromialgias y lesiones cutáneas.

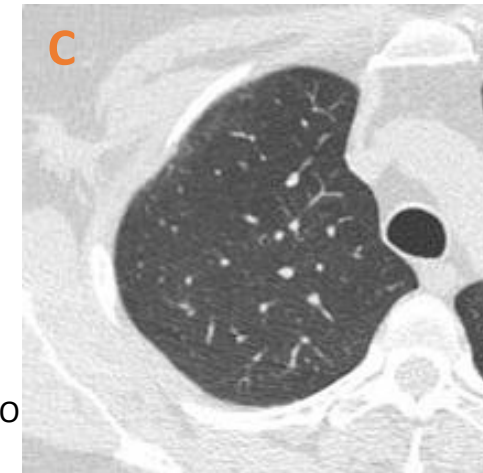
TC de tórax: afectación intersticial difusa con reticulación y vidrio deslustrado con bronquiectasias (flechas). No hay predominio ápico-basal ni panalización. Estos hallazgos en su conjunto sugieren una **EPID fibrosante con patrón NINE**.

NO (15-25%)¹⁰

- Consolidaciones y opacidades en **vidrio deslustrado**.
- Distribución **parcheada** y de **límites netos no anatómicos**.
- Predominio en los lóbulos inferiores.
- **Signo del atolón o halo invertido** (opacidad en vidrio deslustrado con un anillo de consolidación); característico, pero no específico.



TRATAMIENTO
2 MESES



Mujer de 48 años con SAS **anti-PL7+** y **anti-Ro52+** con miositis, artritis, fenómeno de Raynaud, disfagia, manos de mecánico y EPID.

TC de tórax (Imágenes A-B): opacidades en vidrio deslustrado parcheadas, con un borde nítido y un cambio de densidad abrupto con respecto al parénquima sano adyacente, en pulmón derecho. Los hallazgos sugieren **patrón de NO**.

Tras tratamiento con corticoides desaparecen las opacidades descritas (Imágenes C-D).

NINE + NO (10-20%)¹⁰

Combinación de los dos patrones anteriores.

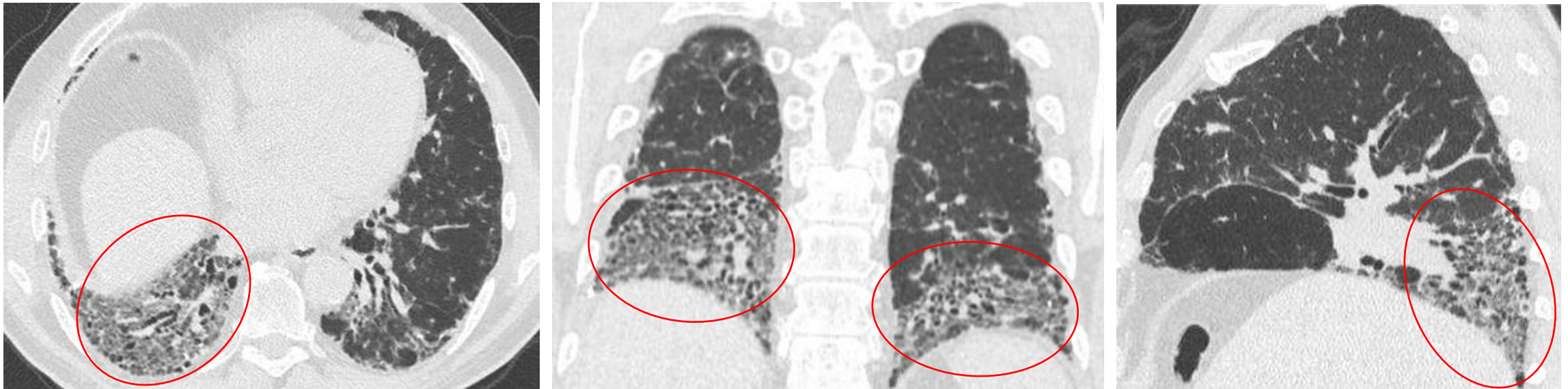


Varón de 34 años con SAS **anti-Jo1+** con afectación muscular, articular y pulmonar.

TC de tórax: opacidades en vidrio deslustrado parcheadas peribroncovasculares bilaterales con parte de sus márgenes bien delimitados respecto al pulmón normal. Mínima reticulación subpleural en lóbulos inferiores, medio y língula. Bronquiectasias y pérdida de volumen asociada. Los hallazgos se corresponden con EPID con **patrón combinado de NINE fibrótica y NO**.

NIU (5-10%)¹⁰

- **Reticulación** de predominio **subpleural** y gradiente **ápico-basal**.
- **Bronquiectasias/bronquiolectasias** por tracción y **panalización**.



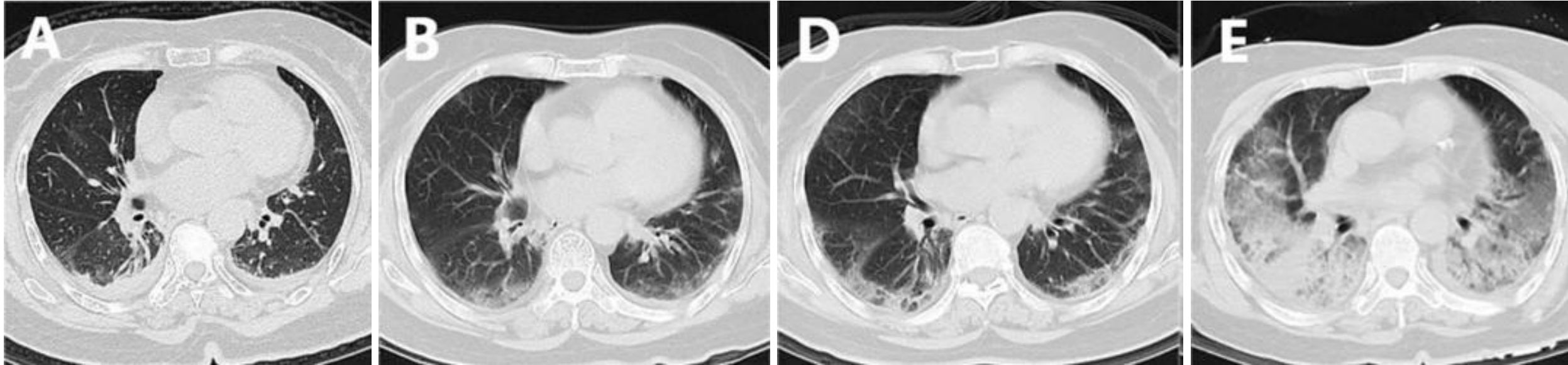
Varón de 75 años con SAS **anti-PL7 +** con afectación vascular, cutánea, muscular y pulmonar.

TC de tórax: extenso patrón intersticial pulmonar con engrosamiento de los septos inter- e intralobulillares y significativa pérdida de volumen de los lóbulos inferiores con bronquiectasias por tracción y panalización (círculos rojos). Hallazgos compatibles con EPID **patrón NIU**.

EVOLUCIÓN TEMPORAL

Rápidamente progresiva (10-30%)

- Deterioro clínico respiratorio progresivo en **semanas** o pocos meses. Puede evolucionar a **insuficiencia respiratoria aguda**.
 - Descrito con mayor frecuencia en pacientes con Ac. **anti-PL7, anti-PL12 y anti-Ro52**.
 - En TC se objetiva desarrollo rápido de **opacidades pulmonares bilaterales difusas**, predominantemente en regiones declives y peribroncovasculares.
 - En fases avanzadas, puede observarse un patrón histopatológico de **daño alveolar difuso**.
 - Su pronóstico es muy grave, con una **mortalidad** próxima al **100%**¹¹⁻¹².
-



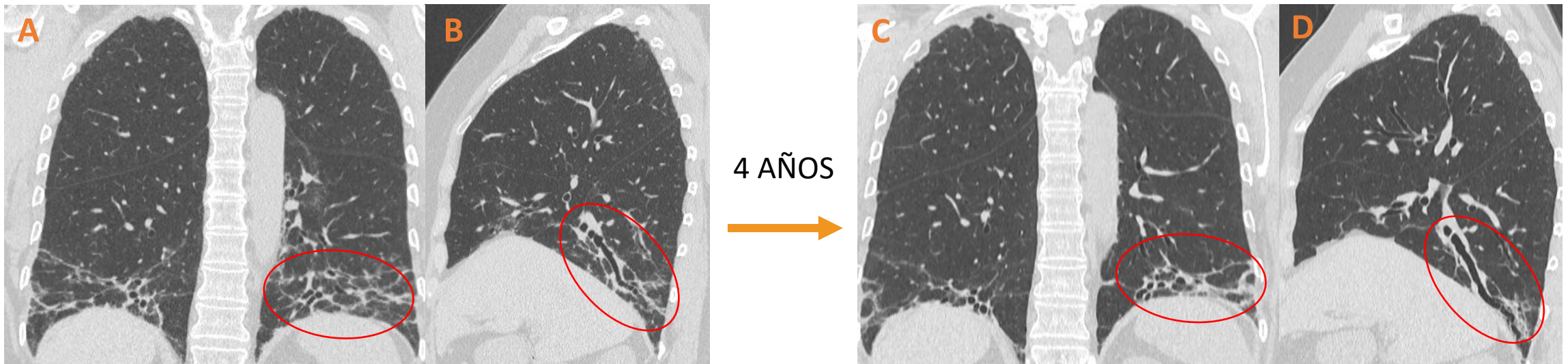
Mujer de 70 años con SAS **anti-Ha+** y afectación muscular y pulmonar.

(Imágenes A y B): opacidades parcheadas y lineales en ambos pulmones, predominantes en las regiones subpleurales y de lóbulos inferiores. Asocia leve derrame pleural bilateral.

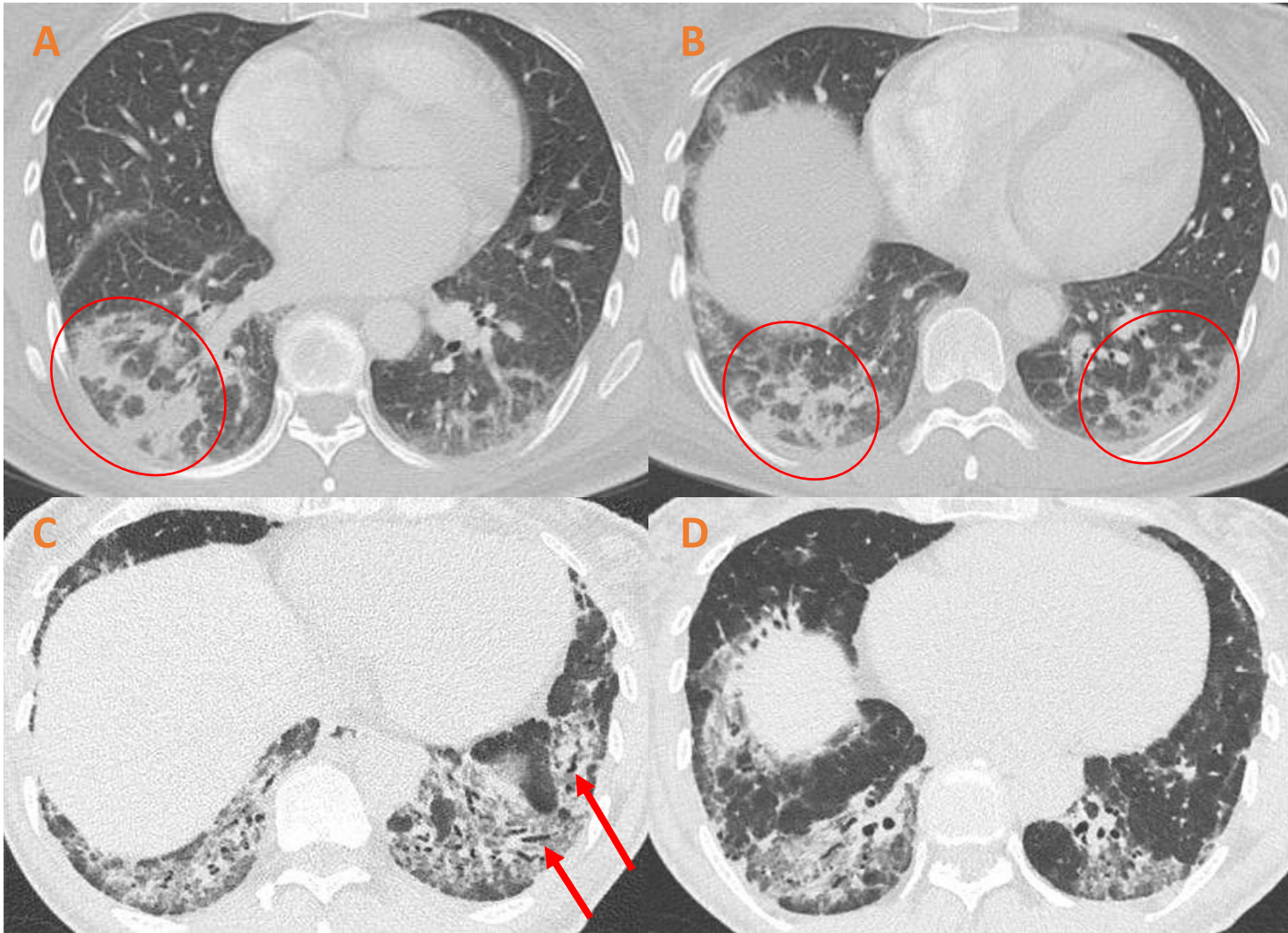
(Imágenes D y E): posteriormente, aparecieron extensas opacidades en vidrio deslustrado y aumento de las lesiones previas, con desaparición del derrame pleural y progresión de las alteraciones en los lóbulos inferiores.

Fibrosis pulmonar (30-40%)

- Entidad de inicio insidioso, con progresión lenta durante **meses o años**, de curso clínico variable (fases de **estabilidad o progresión gradual**).
- En TC, se observan **bronquiectasias de tracción, distorsión arquitectural y panalización**¹³.



Mujer de 67 años con SAS **anti-Jo1+**, en la que se objetiva una **progresión de su EPID** fibrosante con posible combinación de patrones NINE + NO. Primera TC (imágenes A y B): reticulación y opacidades en vidrio deslustrado y en banda en campos inferiores con bronquiectasias por tracción. Estudio de control (imágenes C y D): **importante componente de distorsión arquitectural y significativa mayor pérdida de volumen con mayor tamaño y extensión de las bronquiectasias por tracción** (actualmente contactan con la superficie pleural) en relación con progresión de la fibrosis.



Mujer de 49 años con SAS **anti-PL7+** con afectación muscular, articular y pulmonar.

Primera TC (imágenes A y B): múltiples consolidaciones parcheadas de predominio subpleural en lóbulos inferiores, sugerente de naturaleza inflamatoria asociada a la conectivopatía (patrón de NO).

TC de control tras 5 años (imágenes C y D): mejoría radiológica de las consolidaciones bibasales, actualmente con opacidades peribroncovasculares en vidrio deslustrado en lóbulos inferiores y engrosamiento del intersticio intralobulillar de predominio subpleural y bibasal con bronquiectasias de tracción.

Corresponde a una evolución insidiosa a **EPID fibrosante con patrón NINE**.

VALOR PRONÓSTICO DE LOS HALLAZGOS EN TC

	Mal pronóstico ¹⁴⁻¹⁶	Mejor pronóstico ¹⁴⁻¹⁶
EVOLUCIÓN CLÍNICA	EPID rápidamente progresiva (RP-ILD)	Inicio insidioso o curso crónico
PATRÓN EN TC	Patrón fibrosante (NIU/UIP)	NINE (NSIP)
	Extensión fibrosante precoz	Neumonía organizada (NO/OP)
		Patrón mixto NINE-NO
PERFIL SEROLÓGICO	Anti-PL7	Anti-Jo1
	Anti-PL12	
	Anti-Ro52 asociado	
RESPUESTA TERAPÉUTICA	Menor respuesta a inmunosupresión	Mejor respuesta a corticoides o inmunosupresores
DIAGNÓSTICO	Diagnóstico tardío	Diagnóstico precoz

La mortalidad reportada en EPID asociada a síndrome antisintetasa varía entre cohortes; se han descrito desde 8,1% a 32% a 10 años (según serie y duración del seguimiento)¹⁷.

CONCLUSIONES

- La EPID es la **manifestación no muscular más frecuentemente** asociada al SAS y se asocia a un **peor pronóstico** y un **aumento de la mortalidad**.
 - La **TC de tórax** es una herramienta fundamental en el diagnóstico precoz de la afectación pulmonar en el SAS.
 - Los patrones de TC más frecuentemente asociados al SAS son el de **NINE, NO** y un patrón mixto **NINE + NO**.
 - Además, la caracterización de los patrones de EPID asociados contribuye a una mejor **toma de decisiones clínicas** y a un seguimiento óptimo de estos pacientes.
-

BIBLIOGRAFÍA

1. Faghihi-Kashani S, Yoshida A, Aggarwal R, Cavagna L; Classification Criteria for Anti-Synthetase Syndrome Project participating investigators. Clinical characteristics of anti-synthetase syndrome: analysis from the Classification Criteria for Anti-Synthetase Syndrome Project. *Arthritis Rheumatol*. 2025;77:477-. doi:10.1002/art.43038.
 2. Connors GR, Christopher-Stine L, Oddis CV, Danoff SK. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years? *Chest*. 2010;138(6):1464-1474. doi:10.1378/chest.10-0180.
 3. Mahler M, Miller FW, Fritzler MJ, Bentow C. Clinical evaluation of autoantibodies to aminoacyl-tRNA synthetases. *Autoimmun Rev*. 2014;13(3):349-353. doi:10.1016/j.autrev.2013.11.007.
 4. Yang H, Chen Q, Sun C, Jin Q, Zhang L, Liu Q, et al. Clinical and prognostic associations of anti-Jo-1 antibody levels in patients with antisynthetase syndrome. *Respir Res*. 2024;25:222. doi:10.1186/s12931-024-02851-w.
 5. Bauhammer J, Blank N, Max R, Lorenz HM, Wagner U, Krause D, et al. Interleukin-17A is elevated in antisynthetase syndrome and is associated with anti-Ro52 autoantibodies and interstitial lung disease. *Arthritis Res Ther*. 2016;18:129. doi:10.1186/s13075-016-1021-0.
 6. Hervier B, Benveniste O, Stanciu R, Hachulla E, Marie I, Tiev K, et al. Clinical heterogeneity and prognosis of antisynthetase syndrome. *Arthritis Rheum*. 2012;64(10):3403-3412. doi:10.1002/art.34504.
 7. Jiang M, Dong X, Zheng Y. Clinical characteristics of interstitial lung diseases positive to different anti-synthetase antibodies. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(19):e25816. doi:10.1097/MD.00000000000025816.
 8. Patel P, Marinock JM, Ajmeri A, Brent LH. A review of antisynthetase syndrome-associated interstitial lung disease. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4453. doi:10.3390/ijms25084453.
-

9. Li Y, Ke J, Huang S, Lin S, Lei S, Huang H, et al. Acute exacerbation of anti-Ha antibody-positive antisynthetase syndrome-associated interstitial lung disease: case report. *Front Immunol*. 2025;16:1614777. doi:10.3389/fimmu.2025.1614777.
 10. Zhan X, Yan W, Wang Y, et al. Clinical features of anti-synthetase syndrome-associated interstitial lung disease: a retrospective cohort. *BMC Pulm Med*. 2021;21:57. doi:10.1186/s12890-021-01399-5.
 11. Lega JC, Fabien N, Reynaud Q, et al. The clinical phenotype associated with antisynthetase autoantibodies. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(6):161-172. doi:10.1097/MD.0000000000000113.
 12. Kurasawa K, Arai S, Namiki Y, et al. Rapidly progressive interstitial lung disease associated with polymyositis/dermatomyositis: clinical characteristics and prognosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013.
 13. Fu Q, Wang L, Zhao Y, et al. Predictive factors for progressive pulmonary fibrosis in antisynthetase syndrome-associated interstitial lung disease. *BMC Pulm Med*. 2023;23:240. doi:10.1186/s12890-023-02514-2.
 14. Shi J, Li S, Yang H, Zhang Y, Peng Q, Lu X, et al. Clinical profiles and prognosis of patients with distinct antisynthetase autoantibodies. *J Rheumatol*. 2017;44:1051-. doi:10.3899/jrheum.161480.
 15. Debray MP, Borie R, Revel MP, Naccache JM, Khalil A, Topper C, et al. Interstitial lung disease in anti-synthetase syndrome: initial and follow-up HRCT findings. *Eur Radiol*. 2015;25(11):3289-3299. doi:10.1007/s00330-015-3757-0.
 16. Rojas-Serrano J, Herrera-Bringas D, Mejía M, Rivero H, Mateos-Toledo H, Figueroa JE. Prognostic factors in a cohort of antisynthetase syndrome: serologic profile is associated with mortality in patients with interstitial lung disease. *Clin Rheumatol*. 2015;34(9):1563-1569. doi:10.1007/s10067-015-3039-6.
 17. Zhao N, Li M, Wang J, et al. Clinical features, prognostic factors, and survival of patients with antisynthetase syndrome and interstitial lung disease. *Front Immunol*. 2022;13:872615. doi:10.3389/fimmu.2022.872615.
-