

Gran Ronda de Medicina Interna y Especialidades del
Hospital Nacional Cayetano Heredia / Grand Rounds of
Internal Medicine and Specialties at the Hospital Nacional
Cayetano Heredia

Caso clínico 1-2026: Varón de 64 años con debilidad muscular y disnea progresiva

Clinical case 1-2026: 64-year-old man with progressive muscle weakness and dyspnea

Sergio Vásquez-Kunze^{1,2,a,b} , Celene Uriol^{1,2,c} , Oscar Gayoso Cervantes^{1,2,d,e} ,
Armando Calvo Quiroz^{1,2,f} 

¹ Hospital Nacional Cayetano Heredia, Departamento de Medicina. Lima, Perú.

² Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Lima, Perú.

^a Jefe de Servicio de Medicina Interna.

^b Profesor asociado.

^c Médico residente de tercer año.

^d Jefe de Servicio de Neumología.

^e Profesor auxiliar.

^f Servicio de Inmuno-Reumatología.

Citar como:

Vásquez-Kunze S, Uriol C, Gayoso O, Calvo A. Caso clínico 1-2026: Varón de 64 años con debilidad muscular y disnea progresiva. Rev Méd Hered. 2026; 37(2): 154-162. DOI: 10.20453/rmh.v37i2.8019

Celene Uriol (médico residente de tercer año de Medicina Interna):

Varón de 64 años, de ocupación comerciante, natural y procedente de Áncash, con antecedente de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) diagnosticada 12 años antes del ingreso, en tratamiento crónico con inhalaciones de salmeterol/fluticasona.

Aceptado: 20/05/2026

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Sergio Vásquez-Kunze

✉ sergio.vasquez@upch.pe



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores

El cuadro actual tenía un tiempo de enfermedad de dos meses, caracterizado inicialmente por disnea a grandes esfuerzos, tos productiva con expectoración blanquecina e hiporexia. Un mes antes del ingreso, la disnea progresó a medianos esfuerzos, lo que motivó que acudiera a consulta de Neumología, donde se le indicó continuar el tratamiento inhalatorio y se le derivó a Reumatología. Cinco días antes del ingreso, presentó disminución de la fuerza durante la deambulación, por lo que fue evaluado en Reumatología, donde le solicitaron exámenes auxiliares. Debido a la progresión clínica y los hallazgos laboratoriales anormales, fue referido al servicio de Emergencia. En las funciones biológicas, manifestó hiporexia y pérdida de peso de aproximadamente 23 kg en los tres meses previos al ingreso.

Como antecedentes de importancia, el paciente había estado hospitalizado 11 años antes por neumonía criptogénica organizada. En dicha hospitalización, no se le realizaron estudios etiológicos y recibió tratamiento con broncodilatadores en forma intermitente. Asimismo, no tenía contacto con pacientes con tuberculosis (TBC) y no criaba animales. Como antecedente familiar relevante, su padre

fue diagnosticado con neoplasia laríngea. Como hábitos nocivos, refería que había tenido a lo largo de su vida consumo ocasional de tabaco, el cual había abandonado 14 años antes del ingreso, y era bebedor social de alcohol. Contaba con cuatro dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2. En la revisión anamnésica de sistemas y aparatos, refirió disfagia y negó fenómeno de Raynaud, artralgias, mialgias, eritema malar y alopecia.

Al examen físico de ingreso, presentó presión arterial de 98/62 mm Hg, frecuencia cardíaca de 77 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno de 94 %. Se encontraba en estado general regular, con ventilación espontánea, piel tibia y llenado capilar menor de dos segundos. No se evidenciaban lesiones cutáneas, aunque se palpó enfisema subcutáneo en la región cervical anterior. En el examen de tórax y pulmones, se auscultaron crépitos secos a predominio de las bases pulmonares; los ruidos cardíacos eran rítmicos y normofonéticos. El abdomen era blando, no doloroso a la palpación, sin visceromegalias ni masas palpables.

En la evaluación neurológica, se encontraba despierto y orientado, con disminución de la fuerza muscular (4/5) en las cuatro extremidades, de distribución proximal y simétrica; los reflejos osteotendinosos de 2+/4+, sin signos meníngeos ni focalización neurológica. El resto del examen no evidenció alteraciones.

En los exámenes auxiliares de ingreso, el hemograma mostró hemoglobina de 17,5 g/dl y leucocitos de 10 300/ μ l sin desviación izquierda, con trombocitosis (709 000/ μ l). La proteína C reactiva fue negativa y la velocidad de sedimentación globular fue de 47 mm/h. Los parámetros de coagulación fueron: INR de 1,17 y tiempo de tromboplastina parcial (TTP) de 42,4 segundos. La urea fue de 34 mg/dl, la creatinina de 0,7 mg/dl, sodio de 136 mEq/L, potasio de 6,43 mEq/L, cloro de 84 mEq/L y calcio iónico de 1,21 mEq/L. La creatina fosfoquinasa (CPK) fue de 3 914 U/L. El perfil tiroideo mostró TSH en 8,6 μ UI/ml con T4 libre normal. La gasometría arterial evidenció pH en 7,42, PaO₂ de 75,4 mm Hg y relación PaFiO₂ de 359. El examen de orina mostró hematuria microscópica con más de 100 hematíes por campo.

Las pruebas serológicas para VIH, HTLV I-II, hepatitis B y C y sífilis fueron no reactivas, y el estudio de descarte de tuberculosis con GeneXpert en esputo fue negativo.



Figura 1. Radiografía de tórax que muestra patrón intersticial.



Figura 2. A: Tomografía de tórax que evidencia aire en el espacio mediastinal anterior y en los tejidos blandos peritraqueales, y **B:** opacidad en vidrio esmerilado (*ground glass*) bilateral y difusa.

Los estudios de imágenes mostraron lo siguiente: en la radiografía de tórax posteroanterior, se observaron opacidades reticulares bilaterales de distribución

periférica y subpleural, con predominio en los tercios medios e inferiores de ambos campos pulmonares (figura 1). La tomografía computarizada de tórax demostró, en los cortes a nivel del estrecho torácico superior, colecciones de densidad aérea en el tejido celular subcutáneo cervical anterior y lateral, con extensión hacia los planos fasciales peritraqueales y perivascuales bilaterales, así como presencia de aire en la región perimediastinal anterior (figura 2A). A nivel de los lóbulos inferiores, se evidenció un patrón de opacidades en vidrio esmerilado (*ground-glass*) bilateral y difuso (figura 2B), con áreas de mayor densidad en el segmento posterior del lóbulo inferior derecho, donde se apreciaba broncograma aéreo.

DISCUSIÓN

Sergio Vásquez Kunze (Medicina Interna):

Los problemas cardinales de este paciente son principalmente dos: la debilidad muscular subaguda progresiva con aumento significativo de la CPK, propio de las miopatías inflamatorias, y la disnea progresiva con estudio de imágenes que corresponden a una EPI de larga data, complicada con un neumomediastino y enfisema subcutáneo. El problema más específico y con un diagnóstico diferencial más acotado pero relevante en este paciente es el cuadro clínico sugestivo de miopatía inflamatoria. A partir de este, discutiré el diagnóstico diferencial del paciente, e incluiré en este análisis los otros problemas, principalmente la EPI, y otras características importantes de la historia clínica al analizar y jerarquizar los diagnósticos diferenciales.

Miopatías con elevación de CPK

- **Miopatías infecciosas y no autoinmunes:** Las infecciones virales pueden causar miositis con aumento de CPK y se caracterizan, con frecuencia, por un curso agudo o subagudo de fiebre, síntomas generales y respiratorios. Entre estas se incluyen principalmente el virus de la influenza, el virus Coxsackie, el VIH y el SARS-CoV-2 ^(1,2). Aunque el paciente no contó con pruebas de despistaje para estos virus, con excepción del VIH, el cuadro clínico las hace improbables como causa de la miopatía. Otras causas bacterianas (piomiositis o tuberculosis) o parasitarias son muy poco probables en este contexto. Por otro lado, las causas de miopatía con elevación de CPK no infecciosas, como fármacos o toxinas, incluyen el uso de estatinas, colchicina y abuso de alcohol, entre otras, las cuales no están presentes en la historia ni en los antecedentes del paciente. El hipotiroidismo, como

causa endocrinológica, es una causa relevante; sin embargo, el paciente solo presentaba leve aumento de la TSH y la T4 estuvo normal.

- **Miopatías inflamatorias idiopáticas (MII):** Por el cuadro clínico del paciente, son las más probables en este caso. Discutiremos cada una en el contexto de los demás problemas del paciente.
 - **Dermatomiositis (DM):** Esta enfermedad se caracteriza por debilidad muscular progresiva, generalmente subaguda o crónica, y lesiones dérmicas características como el heliotropo, las pápulas de Gottron, el signo del chal, entre otras ⁽³⁾. El CPK suele estar elevado y la electromiografía (EMG) revela cambios de miopatía inflamatoria. La afección pulmonar se puede manifestar en alrededor del 30-40 % de los pacientes con patrones de neumonía intersticial no específica (NINE) o neumonía organizada (OP/COP/BOOP), y está relacionada con los anticuerpos anti-MDA5 cuando sigue un curso más agresivo ^(4,5). En este caso, la ausencia de lesiones dérmicas características hace improbable esta condición clínica.
 - **Polimiositis (PM):** A diferencia de la DM, la PM no presenta compromiso cutáneo característico; además, la biopsia de músculo muestra cambios endomisiales inflamatorios que la diferencian. La frecuencia de compromiso pulmonar es variable y depende de las series estudiadas; se ha reportado entre el 14 y 35 % de EPI en esta enfermedad ^(4,5). Dadas estas características, en el paciente el diagnóstico de PM no puede ser descartado. Sin embargo, actualmente se reconoce que muchos casos previamente clasificados como PM con EPI probablemente corresponden al espectro del síndrome antisintetasa u otras miopatías inflamatorias definidas serológicamente. ⁽⁶⁾
 - **Miopatía necrotizante mediada por inmunidad (MNMI):** Durante largo tiempo clasificada como PM, su diferencia radica en una debilidad muscular severa con aumento significativo de la CPK y serología positiva para la *anti-signal recognition particle* (anti-SRP) o la *anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase* (anti-HMGCR). Asimismo, la biopsia de músculo muestra necrosis con poco infiltrado inflamatorio ⁽⁷⁾. Se ha reportado asociación con EPI hasta en el 50 % de los pacientes, principalmente en el subgrupo positivo para anti-SRP ⁽⁸⁾. Aunque en nuestro paciente la larga evolución de la EPI hace improbable esta

posibilidad, el aumento importante de la CPK obliga a descartar esta condición y realizar la serología descrita.

- **Miopatía por cuerpos de inclusión:** Se caracteriza por un curso crónico de debilidad distal y proximal, principalmente del cuádriceps y de los flexores de los dedos. La elevación de la CPK es muy discreta y la EPI no es característica ⁽⁹⁾. El cuadro clínico del paciente no es compatible con esta enfermedad.
- **Síndrome antisintetasa (SAS):** Se caracteriza por debilidad muscular subaguda, artralgias o artritis no erosiva, afectación cutánea como “manos de mecánico” y fenómeno de Raynaud, además de síntomas constitucionales como fiebre. Presenta elevación de la CPK y un patrón miopático en la EMG. La EPI es característica y está fuertemente asociada hasta en el 84 % de los casos; los patrones en la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de pulmones son la NINE y la neumonía organizada ⁽¹⁰⁾. Es esencial para el diagnóstico de esta enfermedad la demostración de los anticuerpos contra *aminoacyl-transfer RNA synthetase*, siendo el más frecuente el anti-Jo-1. Cuando este es negativo, pueden hallarse otros como el anti-PL7, anti-PL12 y anti-EJ con menor frecuencia, pero con fenotipos clínicos diferenciados ⁽¹¹⁾. El diagnóstico se establece mediante los criterios clínicos de miopatía inflamatoria y EPI, además de la demostración de los anticuerpos anti-RNA sintetasa, de acuerdo con los criterios propuestos por Solomon et al. ⁽¹²⁾

Esta enfermedad es la primera posibilidad diagnóstica en el paciente, dada la EPI de larga data tipo OP, característica de este síndrome, con la que fue diagnosticado inicialmente, y los hallazgos actuales de miopatía inflamatoria. El SAS se puede manifestar como EPI meses o años antes de la aparición del cuadro miopático ⁽¹³⁾, lo cual pudo suceder en este paciente. No tuvo otros hallazgos característicos que hubieran aumentado aún más la probabilidad diagnóstica, como las manos de mecánico y el fenómeno de Raynaud.

El plan de trabajo debe incluir: anticuerpos antinucleares (ANA), perfil de antígenos nucleares extraíbles (ENA) de 9 antígenos (que incluye anti-Jo-1), anti-HMGCR, anti-SRP, EMG y biopsia de músculo. De ser negativo el anti-Jo-1, se puede solicitar un perfil ENA de 44 antígenos que incluye otros anticuerpos antisintetasa.

EVOLUCIÓN

El panel de anticuerpos específicos para miositis (perfil ENA extendido) mostró un resultado positivo para anti-EJ y anti-Ro52 (ambos con 989,60 U/ml); y resultados negativos para todos los demás anticuerpos del panel, incluidos anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-OJ, anti-SRP54, anti-HMGCR, anti-MDA5, anti-TIF1 y anti-Mi-2. Los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) también fueron positivos, con patrón perinuclear (p-ANCA), anti-PR3 elevado (80,8 U/ml; valor de referencia: 0-20) y anti-MPO menor de 3,2 U/ml. El ANA mostró un patrón nuclear granular en dilución 1:160, con factor reumatoideo y Anti-CCP negativos. Quedaron pendientes de realizarse EMG y biopsia de músculo.

Sergio Vásquez Kunze:

El anti-EJ positivo en conjunto con la miopatía inflamatoria y la EPI establece el diagnóstico de SAS en el paciente. El anti-EJ es un anticuerpo menos frecuente que el anti-Jo-1 y está fuertemente asociado a la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) y a recaídas pulmonares ⁽¹⁴⁾. La EPI puede manifestarse inicialmente con un patrón de NINE o una OP, como ocurrió en nuestro caso ⁽¹⁵⁾. Asimismo, el anti-Ro52 es frecuente en el contexto de un SAS y se asocia a una EPI más severa, mayor recurrencia y peor pronóstico pulmonar ⁽¹⁴⁾. Por otra parte, el patrón ANCA observado en el paciente fue discordante, con p-ANCA positivo y elevación de anti-PR3 en ausencia de anti-MPO. Este patrón puede ser inespecífico y estar asociado a otras enfermedades autoinmunes y no necesariamente a una vasculitis ⁽¹⁶⁾. El tratamiento inicial generalmente requiere inmunosupresión precoz con corticoides sistémicos a dosis altas, asociados a inmunosupresores como mofetil micofenolato, tacrolimus, ciclofosfamida o rituximab, particularmente en pacientes con compromiso pulmonar intersticial significativo o progresivo ⁽¹⁷⁾. Por lo tanto, el manejo debe realizarse de forma multidisciplinaria en conjunto con reumatología y neumología.

Celene Uriol:

Se inició prednisona a 1 mg/kg de peso y el paciente tuvo una evolución relativamente favorable, por lo que fue dado de alta; sin embargo, una semana después fue hospitalizado nuevamente por presentar intolerancia oral y debilidad muscular. El paciente cursó con deterioro del compromiso pulmonar, por lo que requirió manejo multidisciplinario. Así, debido al incremento del neumomediastino evidenciado por tomografía, se realizó cervicotomía

con drenaje quirúrgico y se inició corticoterapia con pulsos EV de metilprednisolona, seguidos de dos pulsos de ciclofosfamida. El paciente requirió apoyo oxigenatorio con cánula nasal de alto flujo (CNAF), además de cobertura antibiótica de amplio espectro con inicio simultáneo de profilaxis antituberculosa y de trimetoprim/sulfametoxazol como profilaxis antiinfecciosa adicional.

Se complementó con estudios de neoplasia subyacente, obteniéndose un resultado negativo para la prueba de JAK2. Asimismo, se solicitaron otros marcadores tumorales, como la AFP y el CA 19-9, los cuales fueron negativos. La endoscopia digestiva no evidenció lesiones y el antígeno prostático específico (PSA) total fue de 0,51 ng/ml, con un PSA libre de 1,16 ng/ml.

La EMG de cuatro extremidades evidenció actividad de inserción incrementada con ondas positivas y fibrilaciones en los músculos deltoides, bíceps, psoas ilíaco, vasto medial y tibial anterior. Asimismo, mostró unidades motoras de morfología polifásica, duración y amplitud disminuidas y reclutamiento precoz. Con estos resultados, la impresión diagnóstica fue de miopatía global con signos inflamatorios a predominio de la cintura pelviana.

La biopsia del músculo deltoides mostró necrosis focal de fibras musculares, escasos linfocitos perimiciales y redondeamiento focal de fibras en cortes transversales, sin cuerpos de inclusión ni fibrosis perifascicular; por lo tanto, se concluyó que los hallazgos eran compatibles con miopatía inflamatoria crónica.

Luego de la segunda hospitalización de aproximadamente dos meses, el paciente fue dado de alta con cuidados paliativos; sin embargo, dos semanas después reingresó por disuria, dolor abdominal y hematuria macroscópica. En el urocultivo se aisló *Proteus mirabilis*, productor de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), requiriendo de antibioticoterapia amplia. Se continuó el tratamiento con corticoterapia, profilaxis antituberculosa, trimetoprim/sulfametoxazol 800/160 mg como profilaxis antiinfecciosa y bromuro de ipratropio. Se realizó una tomografía pulmonar, en la que se evidenciaron, en los cortes axiales en ventana pulmonar, opacidades en vidrio esmerilado de distribución bilateral, periférica y subpleural, con mayor extensión en los lóbulos inferiores (figura 3A). En el corte a nivel de los campos pulmonares superiores y medios, se observaron áreas de consolidación de distribución subpleural en el lóbulo superior derecho, acompañadas de engrosamiento de septos interlobulillares y bronquiectasias de tracción en ambos lóbulos superiores. Por último, en el corte a nivel de los lóbulos inferiores se evidenció un patrón de consolidación bilateral de distribución subpleural y peribroncovascular, con mayor densidad y extensión en las bases pulmonares, asociado a bandas de atelectasia laminar en ambos lóbulos inferiores y obliteración parcial de los recesos costofrénicos posteriores (figura 3B). En ambos cortes se identificó aire en el espacio mediastinal anterior y en los tejidos blandos peritracqueales, así como la presencia de enfisema subcutáneo en la pared torácica anterior y lateral bilateral.

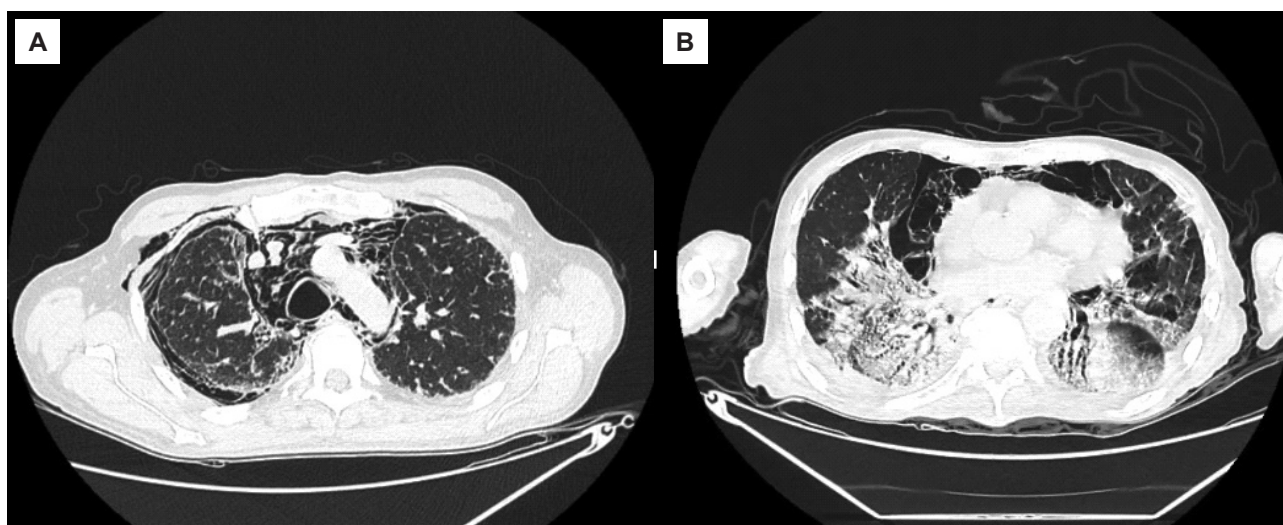


Figura 3. Tomografía computarizada del tórax. Se identifica una opacidad en vidrio esmerilado bilateral (A), con áreas de consolidación de predominio en las bases, engrosamiento de septos interlobulillares y bronquiectasias de tracción (B). Se aprecia aire en el espacio mediastinal anterior y enfisema subcutáneo en la pared torácica anterior y lateral bilateral.

Debido al progreso y deterioro de la enfermedad de fondo, el paciente falleció luego de dos semanas en esta última hospitalización.

Armando Calvo Quiroz (Inmuno-Reumatología):

Se trata de un caso con un diagnóstico bien establecido: paciente con EPI de larga evolución —12 años— y de curso progresivo, quien luego desarrolló una miopatía inflamatoria. El diagnóstico se sustenta en un cuadro clínico compatible, así como en la elevación de enzimas musculares (CPK), EMG y biopsia muscular concordantes, con los cuales se cumplen los criterios clásicos de Bohan y Peter ⁽¹⁸⁾. El paciente no presenta antecedentes de exposición a fármacos ni a tóxicos capaces de inducir miopatías, y el abordaje diagnóstico descartó, de manera adecuada, infecciones, endocrinopatías y neoplasias. En consecuencia, corresponde concluir que se trata de una MII.

Las MII constituyen un grupo de enfermedades musculares adquiridas, poco frecuentes, caracterizadas por debilidad progresiva y daño del músculo estriado mediado por mecanismos autoinmunes. Este grupo incluye DM, polimiositis, miopatía necrotizante autoinmune, SAS y miositis por cuerpos de inclusión. Podemos utilizar los criterios de clasificación de las miopatías inflamatorias inmunomediadas propuestos por EULAR/ACR de 2017 ⁽¹⁸⁾, que ofrecen hoy una clasificación más robusta y cuantitativa que los de Bohan y Peter (pero que siguen siendo útiles para el reconocimiento de las miopatías inflamatorias en general), al integrar anticuerpos específicos y subgrupos clínicos. Si aplicamos estos criterios al presente caso, el cual alcanza un puntaje de 10,7, estaríamos frente a una miopatía inflamatoria inmunomediada definida.

Para diferenciar entre las MII, además de las características clínicas, actualmente es fundamental la detección de anticuerpos específicos de miositis. En el caso descrito, el hallazgo de anti-EJ y anti-Ro52 positivos, junto con la severidad de la EPI y la aparición tardía de la miopatía, orienta hacia el diagnóstico de un SAS. La negatividad del anti-Jo-1, así como la positividad de ANA, p-ANCA y anti-PR3, se explica por la limitada sensibilidad del anti-Jo-1 y por la elevada sensibilidad, pero baja especificidad, de ANA y ANCA en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Como se comentó inicialmente, el diagnóstico fue correcto y el tratamiento inmunosupresor resultó adecuado; sin embargo, el paciente falleció. Este desenlace motiva a discutir algunos aspectos peculiares del caso.

El paciente presentaba una historia de EPI de 12 años de evolución, con un episodio de neumonía organizada criptogénica reportado hace 11 años. Es importante señalar que, en ese momento, debió considerarse la posibilidad de una *interstitial pneumonia with autoimmune features* (IPAF), propuesta en 2015 por la ERS/ATS (European Respiratory Society/American Thoracic Society) ⁽¹⁹⁾. La IPAF agrupa a pacientes con neumonía intersticial difusa que presentan rasgos autoinmunes, pero que no cumplen los criterios diagnósticos completos de una enfermedad definida del tejido conectivo.

Para reconocer a estos pacientes, quienes pueden beneficiarse de la terapia inmunosupresora, se recomienda evaluar características clínicas como artritis o artralgiás, fenómeno de Raynaud, “manos de mecánico”, úlceras digitales, xeroftalmia, xerostomía y alteraciones en la capilaroscopia; así como características serológicas, entre ellos, positividad para ANA, anticuerpos antisintetasa (anti-Jo-1, anti-EJ, etc.), anti-Ro, anti-La, anti-RNP, anti-Scl-70, entre otros. ⁽²⁰⁾

Los pacientes con IPAF pueden evolucionar hacia una enfermedad del tejido conectivo definida, en particular un SAS o una esclerosis sistémica. Por ello, resulta fundamental una evaluación inicial cuidadosa: la búsqueda de las características clínicas y serológicas mencionadas debe alertar sobre esa posible evolución y orientar un seguimiento estrecho de los pacientes. ⁽²⁰⁾

La mortalidad reportada en el SAS es cercana al 16 %, siendo la causa principal la progresión de la EPI o las infecciones respiratorias. Entre los factores pronósticos de mortalidad se incluyen la edad al momento del diagnóstico, la presencia de malignidad y la EPI de curso rápidamente progresivo. Se enfatiza, por tanto, la necesidad de mantener un alto índice de sospecha para reconocer la enfermedad en etapas tempranas, de modo que el tratamiento pueda iniciarse con prontitud y mejorar el pronóstico. ⁽²¹⁾

En el caso presentado, el paciente desarrolló neumomediastino y neumotórax espontáneos, ambos refractarios al tratamiento instaurado, lo que condujo finalmente al fallecimiento por progresión de la EPI y sobreinfección. Estas complicaciones, aunque poco frecuentes, poseen una gran relevancia clínica, ya que se asocian con un marcado deterioro del pronóstico, como se evidenció en este caso. ^(22,23)

Finalmente, si bien el tratamiento farmacológico es esencial y se instauró en el paciente, las

medidas no farmacológicas constituyen también un pilar fundamental. La educación en salud, el autocuidado y la rehabilitación respiratoria son intervenciones esenciales que potencian la eficacia de la inmunosupresión, favorecen la adherencia y contribuyen a la detección precoz de complicaciones. La integración de estas medidas en el abordaje multidisciplinario es fundamental para mejorar el pronóstico de los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas. ⁽²⁴⁾

Oscar Gayoso Cervantes (Neumología):

Once años antes de la enfermedad actual, el paciente fue diagnosticado de neumonía criptogénica, una forma de EPI. Permaneció sin tratamiento específico y clínicamente estable hasta seis meses antes de su fallecimiento, cuando presentó disnea progresiva, debilidad muscular, pérdida ponderal y neumomediastino espontáneo documentado clínica y radiológicamente. La elevación de la CPK, la positividad de las pruebas de autoinmunidad, la EMG y la biopsia muscular confirmaron el diagnóstico de MII.

La EPI es una manifestación frecuente de las MII presente en el 19,9-42,6 % de los pacientes con polimiositis y DM; y puede preceder a las manifestaciones musculares en el 7,2-37,5 % de los casos ⁽²⁵⁾. Asimismo, puede desarrollarse en cualquier momento de la enfermedad, con una mediana de 16,9-18 meses desde el diagnóstico de la MII ⁽²⁵⁾. El compromiso pulmonar alcanza hasta el 80 % en pacientes con SAS y con positividad para anti-MDA5; entre el 16 y 65 % de los pacientes puede debutar con manifestaciones pulmonares aisladas ⁽²⁶⁾. La presentación clínica puede ser subclínica, crónica o rápidamente progresiva, como ocurrió en este caso. Además, hasta un tercio de los pacientes con EPI inicialmente estable puede presentar deterioro funcional progresivo. Por ello, la EPI constituye una de las principales causas de hospitalización y de muerte en pacientes con MII. ⁽²⁵⁾

Desde el punto de vista respiratorio, las MII pueden ocasionar falla ventilatoria por debilidad de los músculos respiratorios, la cual es generalmente subclínica, aunque ocasionalmente severa, lo que podría explicar la disnea inicial sin hallazgos relevantes. También pueden asociarse con hipertensión pulmonar (8-10 %), entidad relacionada con un peor pronóstico. Asimismo, la disfagia favorece la broncoaspiración y el desarrollo de neumonía. ⁽²⁶⁾

El tratamiento se basa en la inmunosupresión precoz y terapia combinada. En casos progresivos, pueden

emplearse micofenolato, ciclofosfamida, rituximab o antifibróticos como nintedanib, especialmente en fenotipos fibróticos progresivos ^(26,27). Adicionalmente, terapias biológicas como abatacept, tocilizumab, daratumumab y ruxolitinib, así como las células CAR-T anti-CD19, se encuentran actualmente en investigación para casos refractarios ⁽²⁶⁾.

Desde la primera hospitalización se documentó NE, una complicación infrecuente, pero de mal pronóstico en pacientes con MII-EPI. En una cohorte retrospectiva de 70 pacientes con MII-EPI, se observó NE en el 17,1 % de los casos, predominantemente en pacientes con DM y con positividad para anti-MDA5. La presencia de NE incrementó significativamente el riesgo de muerte (HR: 2,829) y redujo la mediana de supervivencia a 13,6 meses frente a 77,7 meses en pacientes sin esta complicación ⁽²⁸⁾. Su fisiopatología se relaciona con una ruptura alveolar secundaria al aumento de la presión transalveolar o a un daño vascular asociado a vasculitis, particularmente en DM y SAS. ^(26,28)

La muerte del paciente probablemente resultó de la combinación de una infección por bacilos gramnegativos productores de betalactamasas, la progresión de la EPI, una insuficiencia ventilatoria secundaria al compromiso muscular severo y la posible hipertensión pulmonar.

DIAGNÓSTICO FINAL

Síndrome antisintetasa asociado a anti-EJ.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. Clin Microbiol Rev. 2008;21(3):473-94. doi:[10.1128/CMR.00001-08](https://doi.org/10.1128/CMR.00001-08)
2. Uslu S. Myositis due to COVID-19. Postgrad Med J. 2021;97(1148):399. doi:[10.1136/postgradmedj-2021-139725](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-139725)
3. Dalakas MC. Inflammatory muscle diseases. N Engl J Med. 2015;372(18):1734-47. doi:[10.1056/NEJMr1402225](https://doi.org/10.1056/NEJMr1402225)
4. Sun KY, Fan Y, Wang YX, Zhong YJ, Wang GF. Prevalence of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: a meta-analysis from 2000 to 2020. Semin Arthritis Rheum. 2021;51(1):175-91. doi:[10.1016/j.semarthrit.2020.11.009](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.11.009)
5. Hu Q, Huang KC, Goh CH, Tsuchiya Y, Liu Y, Qiu H. Characteristics and risk of interstitial lung disease in dermatomyositis and polymyositis: a retrospective cohort study in Japan. Sci Rep. 2023;13(1):17172. doi:[10.1038/s41598-023-44092-9](https://doi.org/10.1038/s41598-023-44092-9)

6. Leclair V, Notarnicola A, Vencovsky J, Lundberg IE. Polymyositis: does it really exist as a distinct clinical subset? *Curr Opin Rheumatol*. 2021;33(6):537-43. doi:[10.1097/BOR.0000000000000837](https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000837)
7. Allenbach Y, Benveniste O, Stenzel W, Boyer O. Immune-mediated necrotizing myopathy: clinical features and pathogenesis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(12):689-701. doi:[10.1038/s41584-020-00515-9](https://doi.org/10.1038/s41584-020-00515-9)
8. Tang Q, Xie X, He J, Li F, Chen J, Mao N. Clinical characteristics of idiopathic inflammatory myopathies related to anti-SRP: a single center experience. *Sci Rep*. 2024;14(1):25788. doi:[10.1038/s41598-024-74940-1](https://doi.org/10.1038/s41598-024-74940-1)
9. Greenberg SA. Inclusion body myositis: clinical features and pathogenesis. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(5):257-72. doi:[10.1038/s41584-019-0186-x](https://doi.org/10.1038/s41584-019-0186-x)
10. Cavagna L, Trallero-Araguás E, Meloni F, Cavazzana I, Rojas-Serrano J, Feist E, et al. Influence of antisynthetase antibodies specificities on antisynthetase syndrome clinical spectrum time course. *J Clin Med*. 2019;8(11):2013. doi:[10.3390/jcm8112013](https://doi.org/10.3390/jcm8112013)
11. 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(7):1051-7. doi:[10.3899/jrheum.161480](https://doi.org/10.3899/jrheum.161480)
12. Solomon J, Swigris JJ, Brown KK. Myositis-related interstitial lung disease and antisynthetase syndrome. *J Bras Pneumol*. 2011;37(1):100-9. doi:[10.1590/S1806-37132011000100015](https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000100015)
13. Plastiras SC, Soliotis FC, Vlachoyiannopoulos P, Tzelepis GE. Interstitial lung disease in a patient with antisynthetase syndrome and no myositis. *Clin Rheumatol*. 2007;26(1):108-11. doi:[10.1007/s10067-005-0111-3](https://doi.org/10.1007/s10067-005-0111-3)
14. Liu Y, Liu X, Xie M, Chen Z, He J, Wang Z, et al. Clinical characteristics of patients with anti-EJ antisynthetase syndrome associated interstitial lung disease and literature review. *Respir Med*. 2020;165:105920. doi:[10.1016/j.rmed.2020.105920](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105920)
15. Sasano H, Hagiwara E, Kitamura H, Enomoto Y, Matsuo N, Baba T, et al. Long-term clinical course of anti-glycyl tRNA synthetase (anti-EJ) antibody-related interstitial lung disease pathologically proven by surgical lung biopsy. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1):168. doi:[10.1186/s12890-016-0325-y](https://doi.org/10.1186/s12890-016-0325-y)
16. Savige JA, Paspaliaris B, Silvestrini R, Davies D, Nikoloutsopoulos T, Sturgess A, et al. A review of immunofluorescent patterns associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and their differentiation from other antibodies. *J Clin Pathol*. 1998;51(8):568-75. doi:[10.1136/jcp.51.8.568](https://doi.org/10.1136/jcp.51.8.568)
17. Marco JL, Collins BF. Clinical manifestations and treatment of antisynthetase syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020;34(4):101503. doi:[10.1016/j.berh.2020.101503](https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101503)
18. Leclair V, Lundberg IE. New myositis classification criteria: what we have learned since Bohan and Peter. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(4):18. doi:[10.1007/s11926-018-0726-4](https://doi.org/10.1007/s11926-018-0726-4)
19. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranel J, Corte TJ, du Bois RM, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J*. 2015;46(4):976-87. doi:[10.1183/13993003.00150-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.00150-2015)
20. Decker P, Sobanski V, Moulinet T, Launay D, Hachulla E, Valentin V, et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features: evaluation of connective tissue disease incidence during follow-up. *Eur J Intern Med*. 2022;97:62-8. doi:[10.1016/j.ejim.2021.12.021](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.12.021)
21. Tang HS, Tang IY, Ho RT, Young JK, Lai BT, Chung JY, et al. Clinical heterogeneity and prognostic factors of anti-synthetase syndrome: a multi-centred retrospective cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2025;64(1):212-20. doi:[10.1093/rheumatology/kead671](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead671)
22. Gasparotto M, Gatto M, Saccon F, Ghirardello A, Iaccarino L, Doria A. Pulmonary involvement in antisynthetase syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(6):603-10. doi:[10.1097/BOR.0000000000000663](https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000663)
23. Alexander J, Packham S, Warwick G, Mohan Das L. Spontaneous pneumomediastinum: an unusual but serious complication of dermatomyositis. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014206787. doi:[10.1136/bcr-2014-206787](https://doi.org/10.1136/bcr-2014-206787)
24. Parodis I, Girard-Guyonvarc'h C, Arnaud L, Distler O, Domján A, Van den Ende CHM, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(6):720-9. doi:[10.1136/ard-2023-224416](https://doi.org/10.1136/ard-2023-224416)
25. Hallowell RW, Paik JJ. Myositis-associated interstitial lung disease: a comprehensive approach to diagnosis and management. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(2):373-83. doi:[10.55563/clinexprheumatol/brv11v](https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/brv11v)

26. Sehgal S, Patel A, Chatterjee S, Fernandez AP, Farver C, Yadav R, et al. Idiopathic inflammatory myopathies related lung disease in adults. *Lancet Respir Med*. 2025;13(3):272-88. doi:[10.1016/S2213-2600\(24\)00267-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00267-4)
27. Storrer KM, Müller CS, Pessoa MC, Pereira CA. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *J Bras Pneumol*. 2024;50(1):e20230132. doi:[10.36416/1806-3756/e20230132](https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20230132)
28. Jung J, Kim MJ, Yoo B, Lee CK, Kim YG, Hong S, et al. Clinical impact of pneumomediastinum in patients with myositis-associated interstitial lung disease. *PLoS ONE*. 2025;20(7):e0328043. doi:[10.1371/journal.pone.0328043](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0328043)