

37 Congreso
Nacional
CENTRO DE
CONVENCIONES
INTERNACIONALES

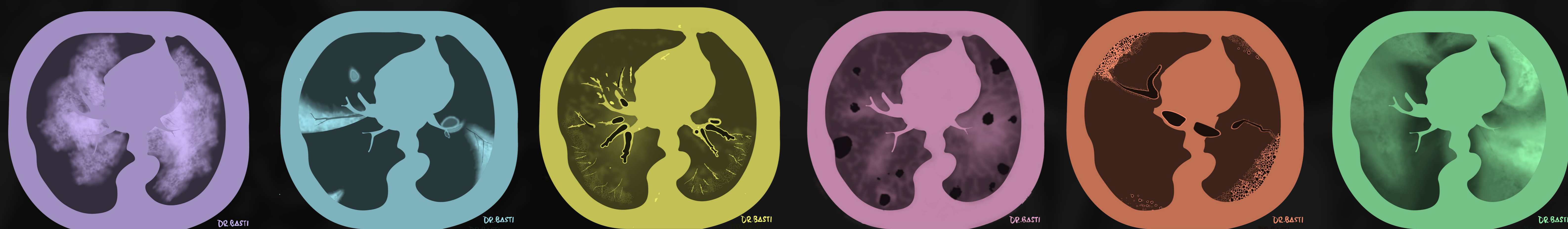
Barcelona
22/25
MAYO 2024

seram
Sociedad Española de Radiología Médica

FERM
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE RADIOLOGÍA MÉDICA

RC | RADIOLEGS
DE CATALUNYA

AFECTACIÓN PULMONAR DE LAS CONECTIVOPATÍAS: UNA GUÍA ILUSTRADA



M. Sebastián Páez Á¹, M. Montaña Merideño G. ¹,
Andrea Calero O.¹, Esnelly Berrios B. ¹, Jaime López. M. ¹,
Javier Tejedor T. ¹, Victoria Esteban I. ¹, Andrei D. Onuta. ¹

¹Hospital Universitario de Toledo, Toledo

Objetivo docente

- Proporcionar una guía detallada e ilustrativa para identificar hallazgos en imagen torácica en enfermedades del tejido conectivo (ETC) utilizando TC de tórax de alta resolución (TCAR).
- Discutir los diferentes patrones de lesiones pulmonares y su asociación con enfermedades específicas del tejido conectivo.
- Resaltar la importancia de la TCAR en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad y en la orientación del tratamiento en un entorno multidisciplinar.

Revisión de Tema

Las manifestaciones torácicas de las enfermedades del tejido conectivo pueden ser un desafío diagnóstico donde la tomografía computarizada (TC) juega un papel crucial en la detección temprana de alteraciones y en ocasiones en guiar el tratamiento.

Este poster tiene como objetivo ilustrar a los radiólogos sobre los patrones de lesión pulmonar en pacientes con enfermedades del tejido conectivo y sobre los diversos hallazgos de imagen.

Índice

En este poster educativo, proporcionamos una revisión de los hallazgos de imagen en TC torácica en las enfermedades del tejido conectivo mediante la TCAR. Este recurso servirá como una guía para los residentes de radiología y los radiólogos que buscan mejorar sus habilidades diagnósticas y su conocimiento de las manifestaciones torácicas en las enfermedades del tejido conectivo.

- 1. Introducción:** Resumen de las enfermedades del tejido conectivo, sus manifestaciones torácicas y su importancia.
- 2. El papel clave de la TCAR en las ETC.**
- 3. Patrones de lesión pulmonar:** NINE, NIU, NO, FPI y otros patrones especiales.
- 4. Enfermedades específicas del tejido conectivo:** Casos representativos de nuestra institución con los puntos clave a tener en cuenta al enfrentarnos a una ETC con manifestaciones pulmonares.
- 5. Puntos para tener en cuenta con el tratamiento.**
- 6. Conclusiones.**

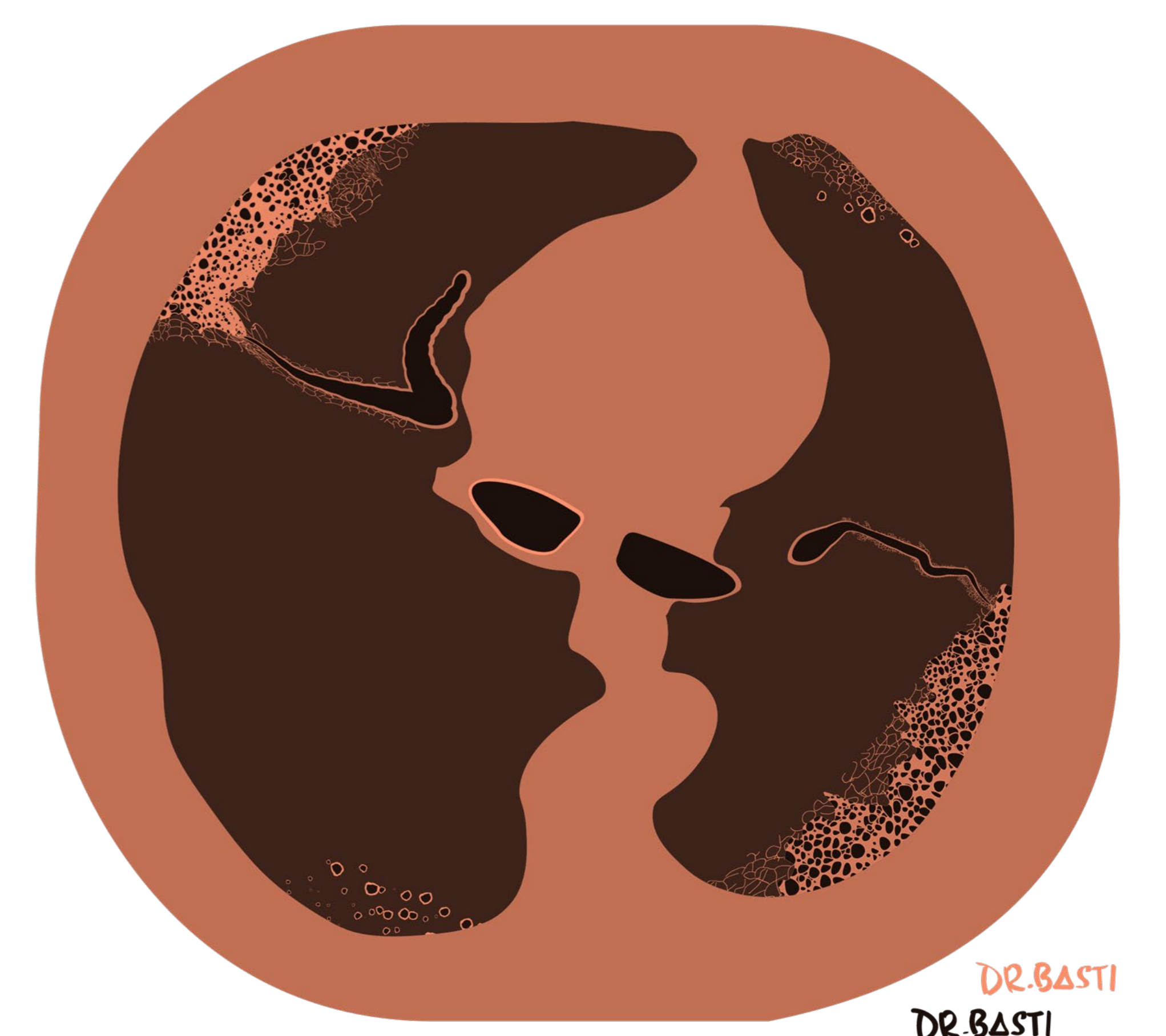
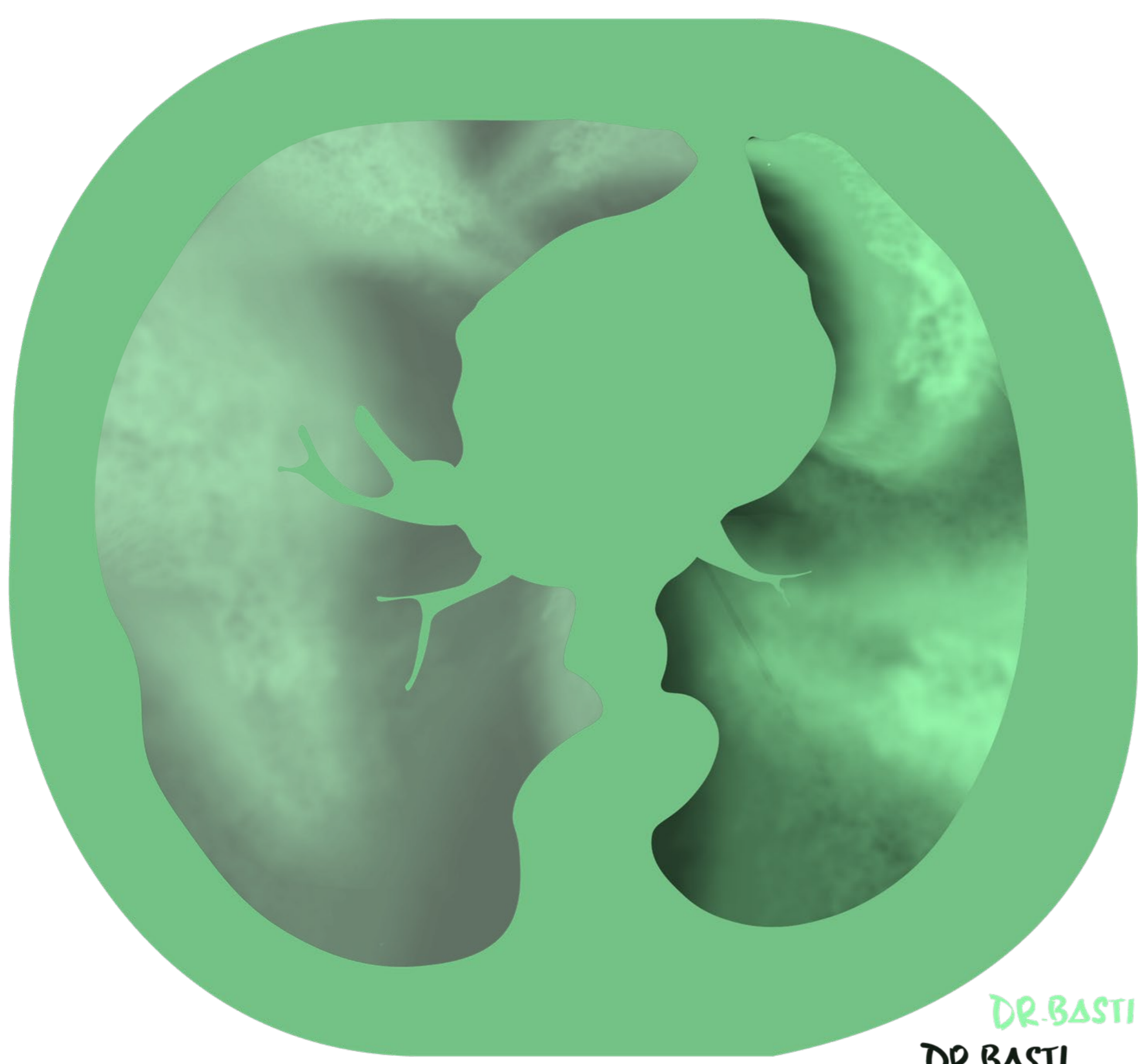
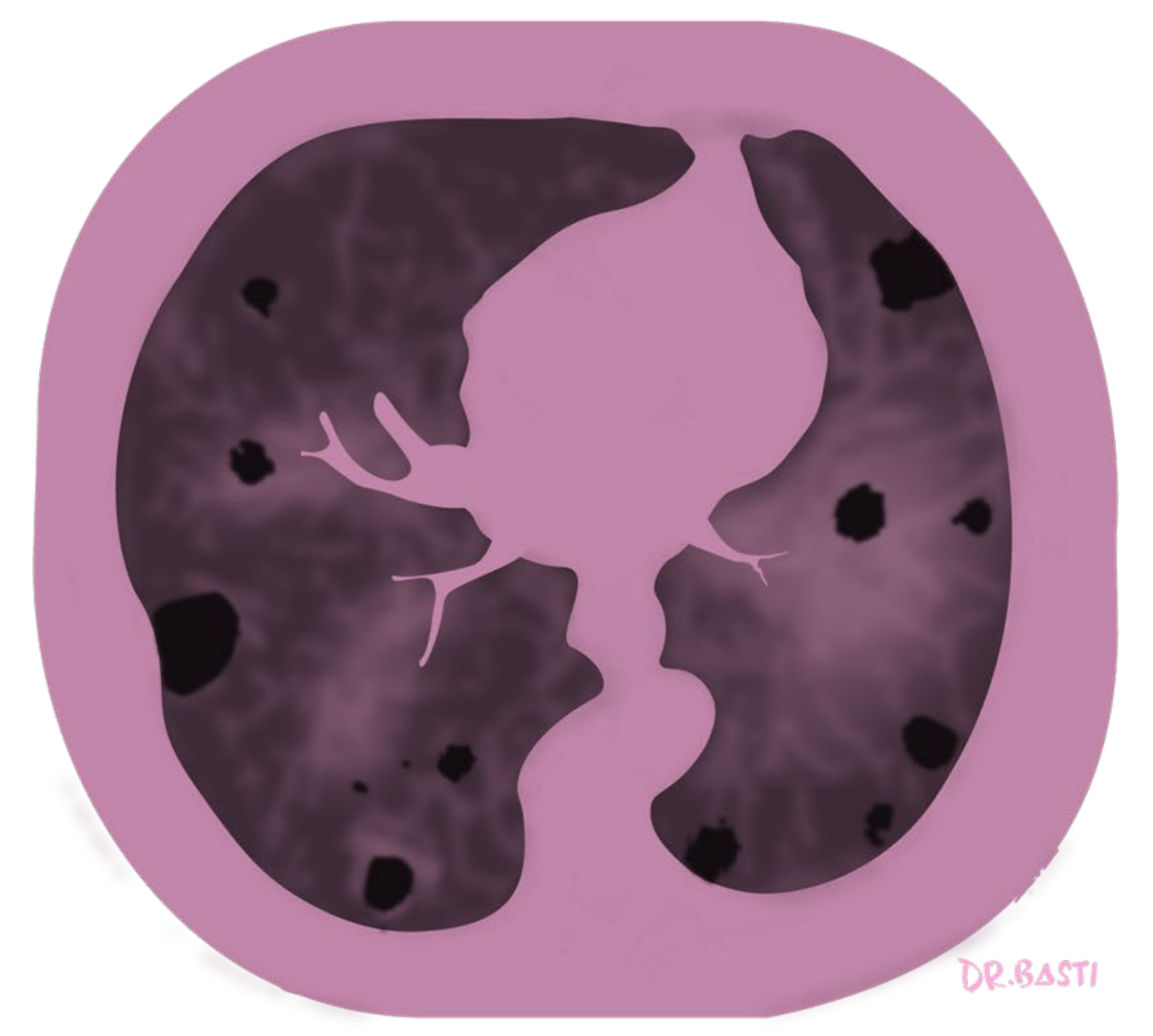
Las enfermedades del tejido conectivo (**ETC**) incluyen una variedad de entidades caracterizadas por **daño a órganos mediado por la hiperactividad del sistema inmune**. Las complicaciones pulmonares son comunes y pueden involucrar el intersticio, las vías aéreas, la pleura, los vasos pulmonares y la pared torácica. La enfermedad pulmonar intersticial difusa (**EPID**) puede ocurrir en todas las ETC y puede ir desde una afectación pulmonar limitada y no progresiva, hasta una enfermedad fulminante y potencialmente mortal.

GLOSARIO:

AR: Artritis reumatoide, **BF:** Bronquiolitis folicular, **DAD:** Daño alveolar difuso, **DM:** Dermatomiositis, **EA:** Espondilitis anquilosante, **ES:** Esclerosis sistémica, **ETC:** Enfermedad del tejido conectivo, **EPID:** Enfermedad pulmonar intersticial difusa, **DILI** lesión pulmonar inducida por fármacos, **IPAF** Neumonía intersticial de carácter autoinmune, **GGO:** Opacidades en vidrio deslustrado, **GI:** Gastrointestinal, **HTP:** Hipertensión arterial pulmonar, **LES:** Lupus eritematoso sistémico, **MALT:** Tejido linfoide asociado a mucosas, **MCTD:** Enfermedad mixta del tejido conectivo, **MII:** Miopatía inflamatoria idiopática, **NIL:** Neumonía intersticial linfocítica, **NIU:** Neumonía intersticial usual, **NO:** Neumonía organizada, **NSIP:** Neumonía intersticial no específica, **PM:** Polimiositis, **SSj:** Síndrome de Sjögren,

Casi todos los patrones radiológicos pueden ocurrir en la EPID-ETC, siendo el patrón de **neumonía intersticial no específica (NINE)** el más frecuentemente observado. La excepción es la **artritis reumatoide (AR)** donde predomina el patrón de **neumonía intersticial usual (NIU)** que predice un peor pronóstico.

Otros patrones radiológicos comunes incluyen la **neumonía organizada (NO)**, la **neumonía intersticial linfocítica (NIL)** y algunos pacientes pueden demostrar **múltiples patrones** de enfermedad **superpuestos**.



El papel de la TCAR en las ETC

Los objetivos principales de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) en la evaluación de la sospecha de EPID asociada a ETC son:

- **Determinar el patrón de lesión pulmonar en ETC ya establecida:** El patrón de lesión es importante para dirigir el tratamiento y determinar un pronóstico.
- **Seguimiento de EPID:** Normalmente se siguen con pruebas de función pulmonar, pero en pacientes con EPID tempranas, con resultados indeterminados o que no puedan colaborar en PFP la TC juega un papel clave.
- **Diagnóstico de ETC:** El diagnóstico usualmente es con signos/síntomas y marcadores serológicos, pero la TC es clave cuando la manifestación principal de la ETC es pulmonar (ver IPAF).
- **Evaluación de síntomas agudos:** Los síntomas agudos pueden ser por empeoramiento de la EPID o por un nuevo proceso, la TC es superior a las pruebas de función pulmonar a la hora de diferenciar la etiología.
- **Monitorización de complicaciones del tratamiento:** Los medicamentos pueden causar una variedad de patrones de lesión. Pneumotox es un recurso en línea que describe los patrones de lesión más frecuentes relacionados con cada medicamento (<https://www.pneumotox.com/>)

TECNICA:

TCAR: Cortes finos de 0.5-1.5 mm con ventana de partes blandas y hueso, que brindan resolución espacial y visualización del parénquima.

Estudios en decúbito prono: Diferencian entre enfermedad verdadera y afectaciones por gravedad, crucial en NINE inicial.

Secuencias en espiración: Revelan atrapamiento de aire, importante en enfermedades de vía aérea pequeña, que pueden ser una manifestación temprana de AR y parecer normales en inspiración.

Complicaciones: identifica infecciones, neumonitis por fármacos, exacerbaciones agudas y neoplasias.

Determinar el patrón de lesión en una ETC establecida

Pasos a seguir:

1. Identificar el hallazgo predominante
2. Evaluar la distribución de los hallazgos en el plano axial y craneocaudal
3. Valorar la presencia de hallazgos asociados que puedan aumentar la especificidad para el patrón principal.

El patrón de lesión pulmonar es importante para orientar el tratamiento y establecer un pronóstico

Usualmente no se requiere AP/Biopsia

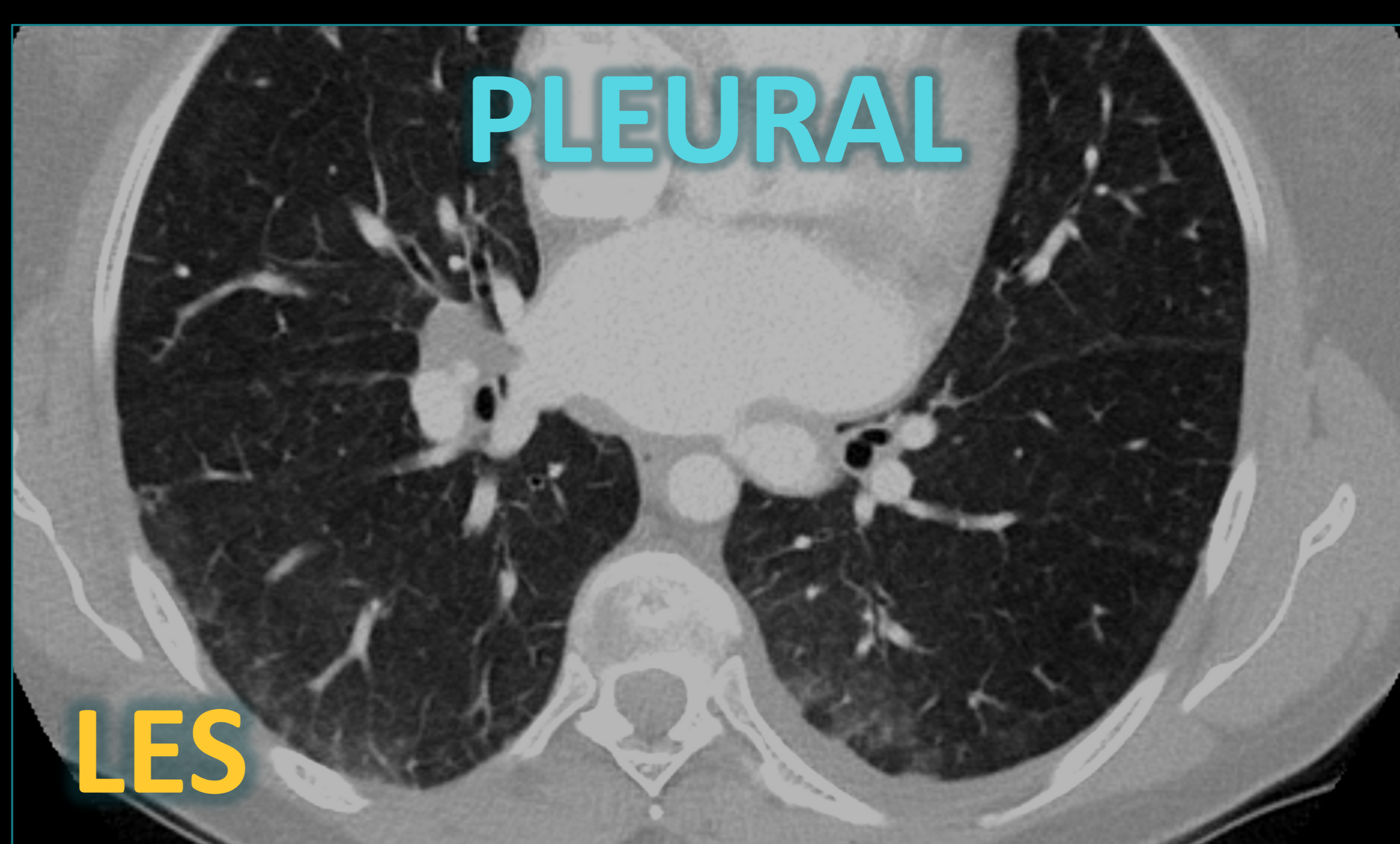
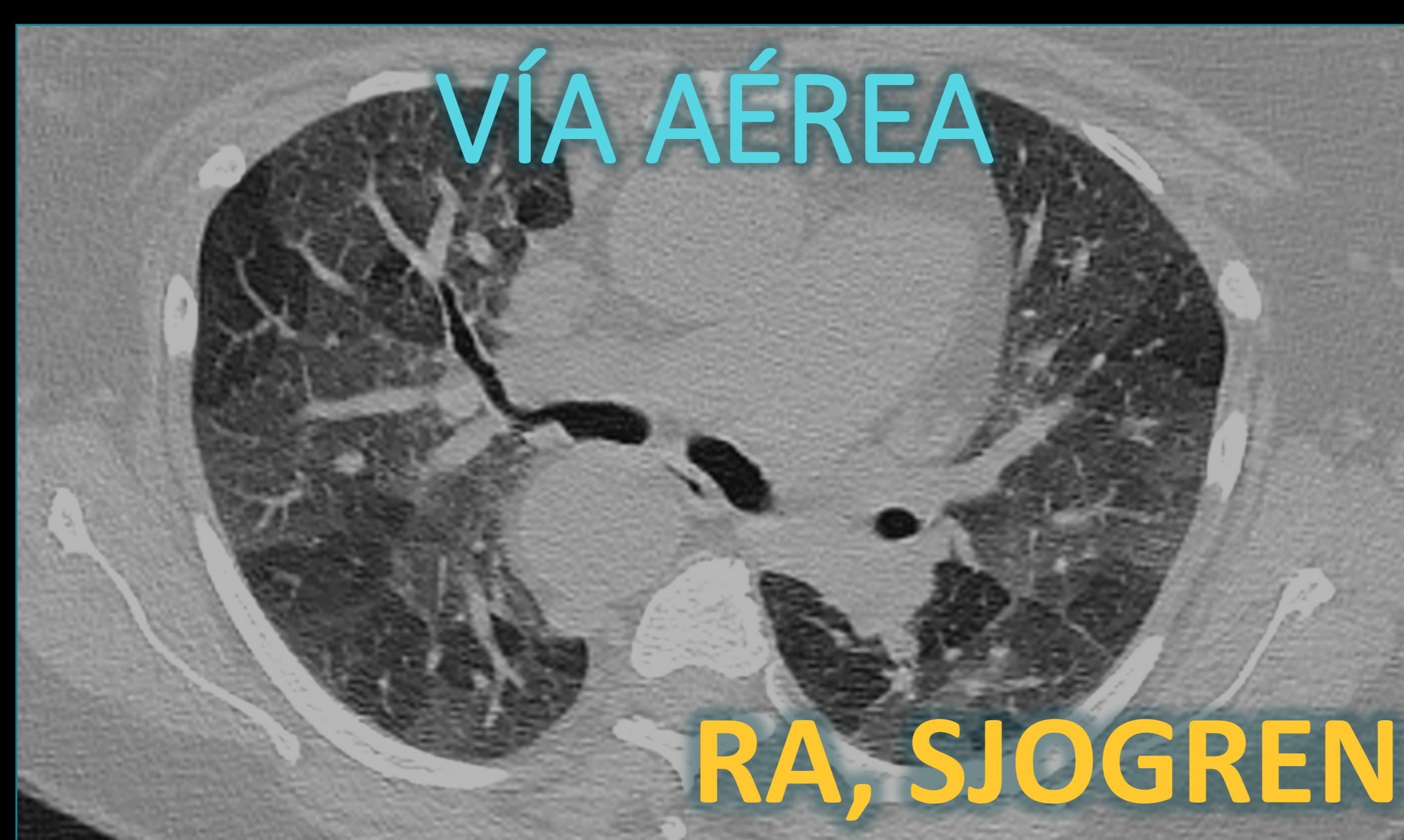
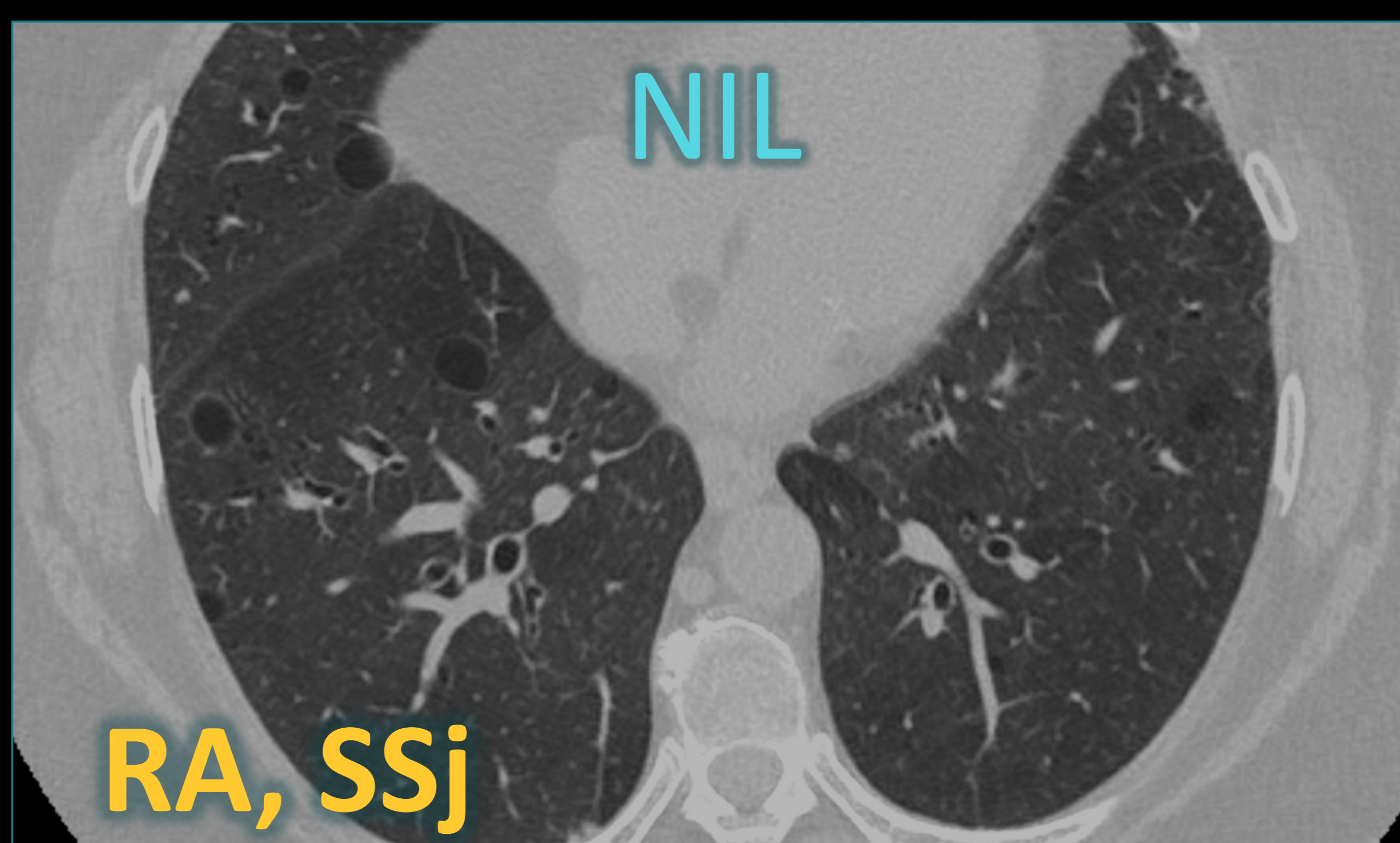
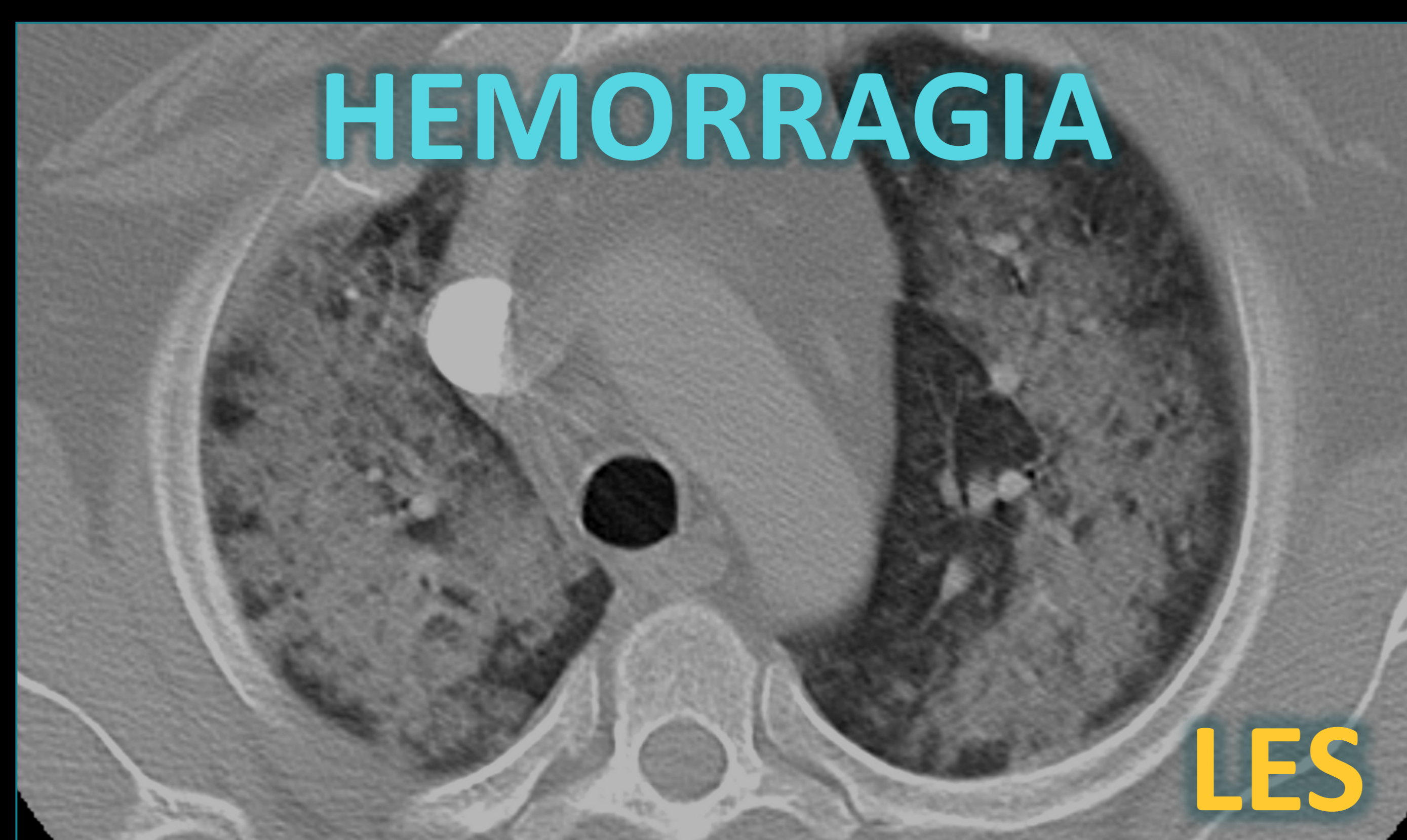
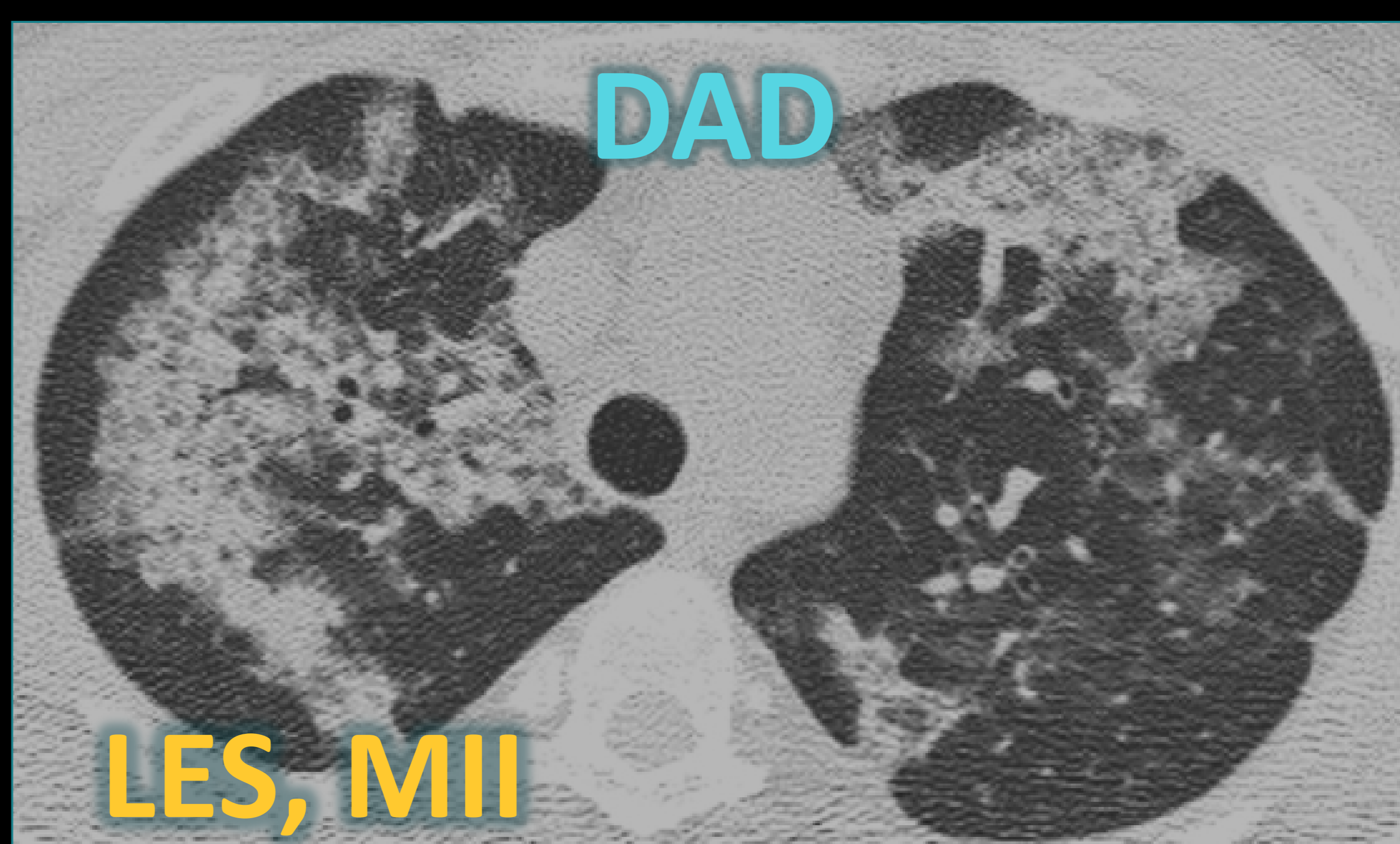
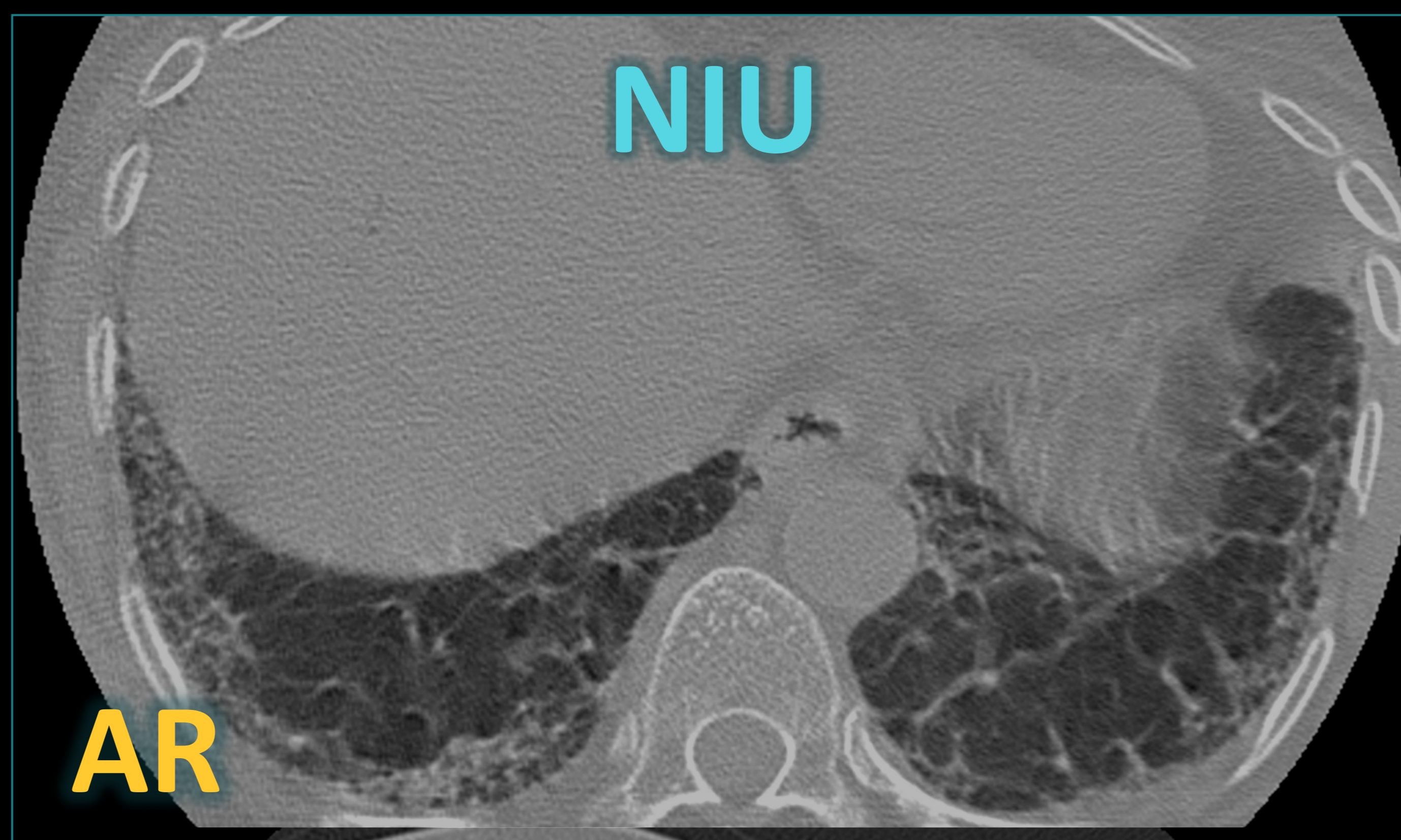
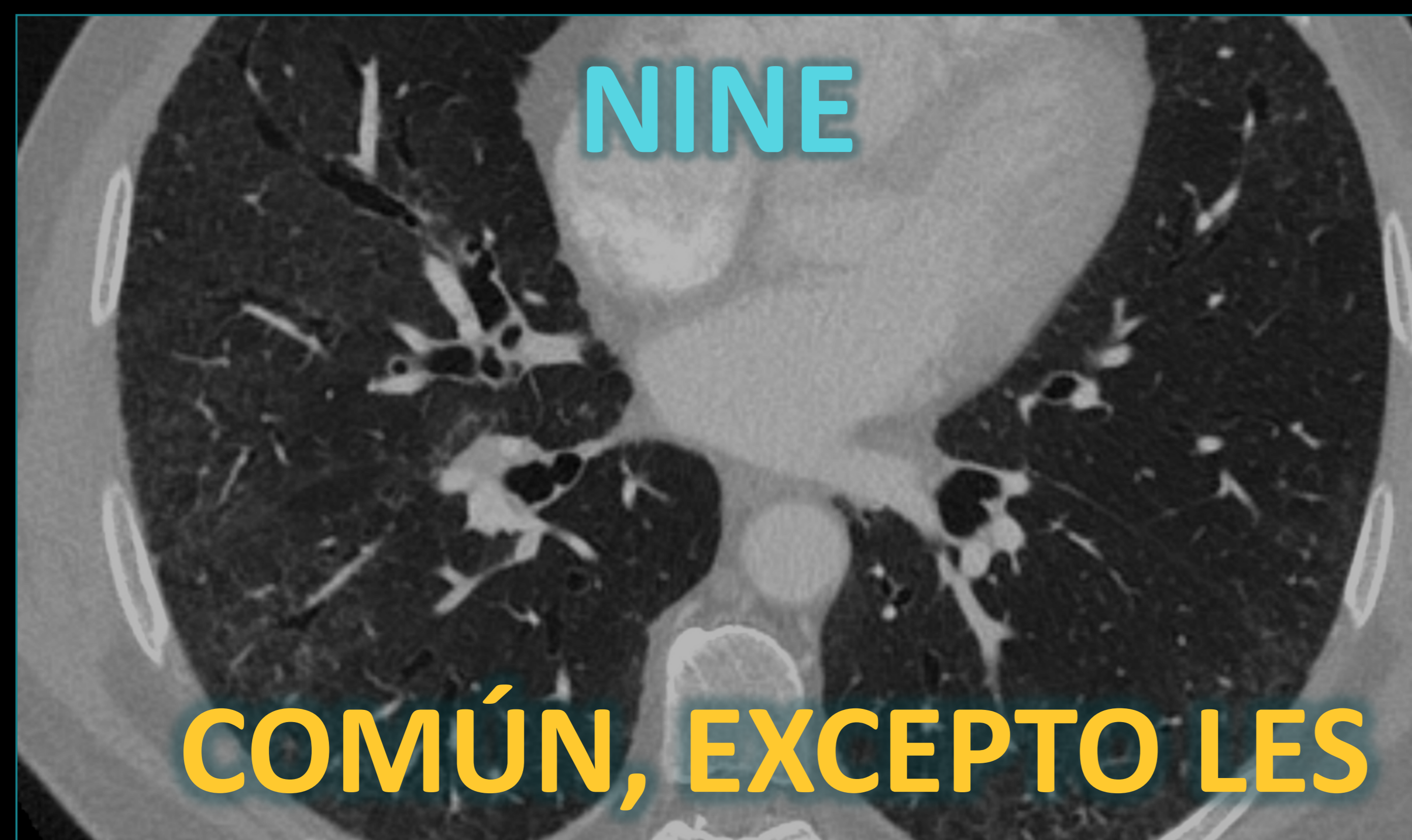
- Las ETC pueden presentar cualquier patrón de lesión pero existen las asociaciones
- Los patrones más comunes incluyen los siguientes:
 - **2. Artritis Reumatoide (AR): NIU, NINE**
 - **3. Síndrome De Sjögren (SSj): NINE, NIL, enfermedad de la vía aérea**
 - **1. Esclerosis Sistémica (ES): NINE, hipertensión pulmonar**
 - **4. Miopatía Inflamatoria Idiopática (MII): NINE, NO**
 - **5. Lupus Eritematoso Sistémico (LES): serositis, hipertensión pulmonar**
 - **6. Enfermedad mixta del tejido conectivo (MCTD): NINE, NO**

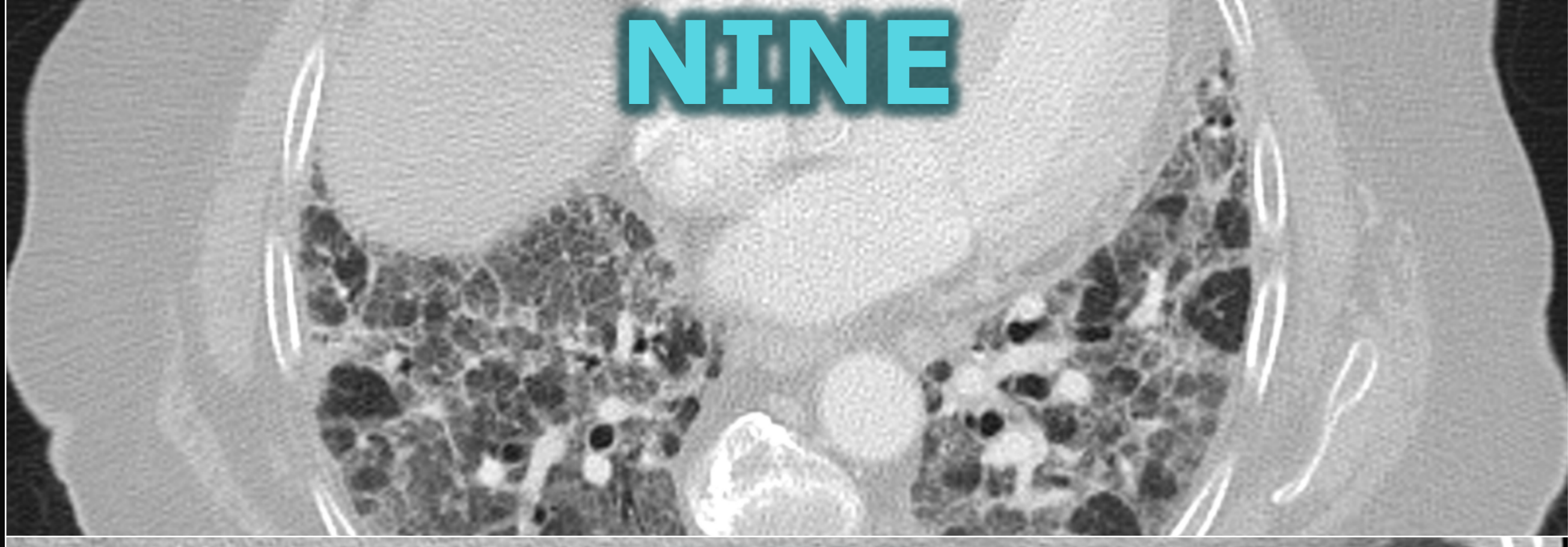
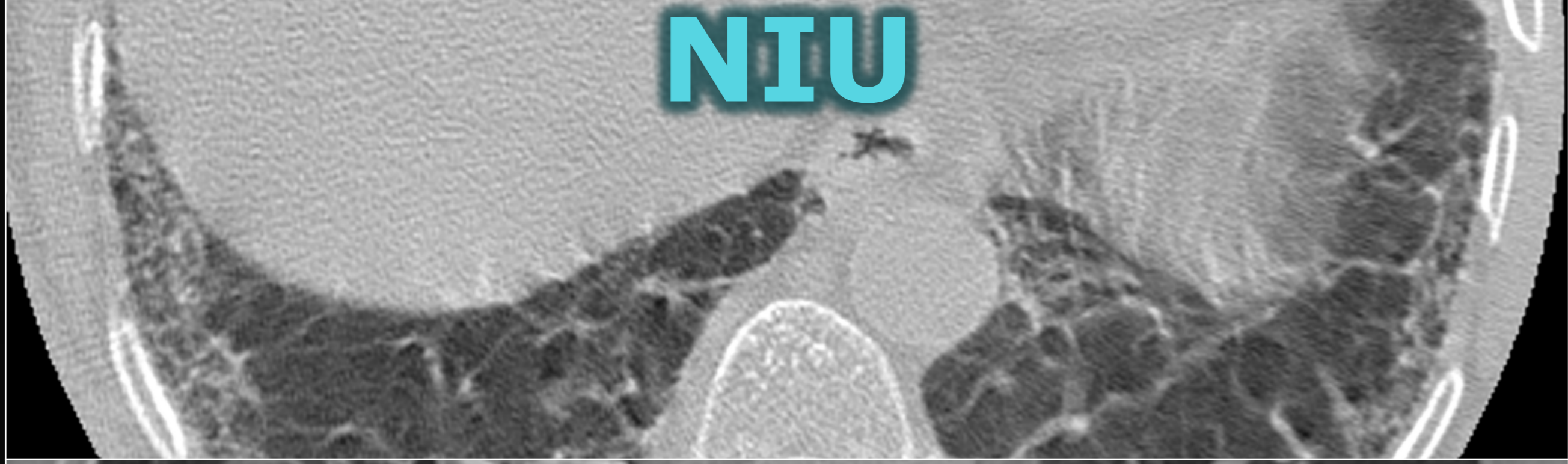
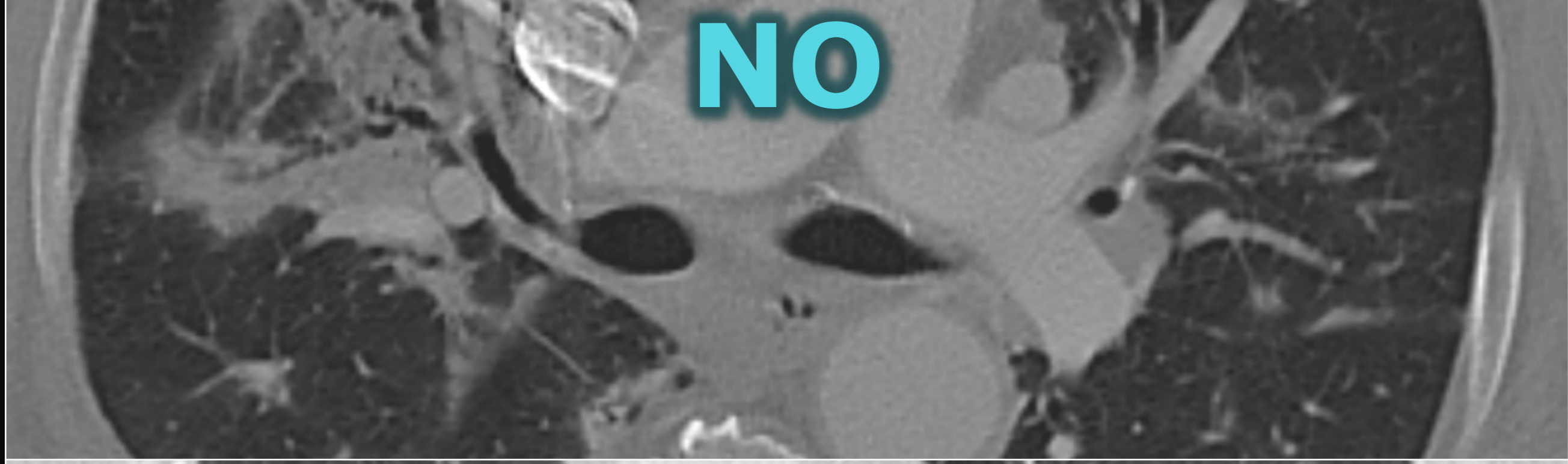





En algunos casos, la TCAR puede tener una alta especificidad para el patrón de lesión, en otros, será relativamente inespecífico. Los hallazgos de imagen de las ETC más comunes se detallan a continuación, cada uno de los cuales se asocia con un patrón de lesión que está más estrechamente vinculado a esa ETC específica:

Prevalencia, signos/síntomas, manifestaciones de EPID y manifestaciones no-EPIDD en las principales ETC

ETC	Prevalencia de EPID	Signos/síntomas	EPID	Otras asociaciones
ES	Detectable: hasta 75% Clínicamente significativa: 25–45%	Fenómeno de raynaud, esclerodactilia, pits digitales, telangiectasia, engrosamiento cutáneo, afectación gi	Más común: NINE Otros: NIU, NO	HTP, linfoma pulmonar, neumonía aspirativa
AR	Detectable: 30–60% Evidente clínicamente: 10–30%	Sinovitis poliarticular nódulos reumatoides en la piel	Más común: NIU Otros: NINE, NO	Bronquiectasias, bronquiolitis, nódulos pulmonares reumatoides, enfermedad pleural + derrame
MII (PM-DM)	30–50% Hasta 80% en síndrome antisintetasa	Debilidad muscular simétrica proximal, signo de gottron, pápulas de gottron, rash heliotropo, signo del chal, manos de mecánico	Más común: NINE Otros: NO, NIU, DAD/AIP	Debilidad músculos respiratorios
LES	Detectable: hasta 30% Evidente clínicamente: 3–11%	Fotosensibilidad y/o rash malar, úlceras orales, alopecia, serositis	Más común: NINE Otros: NIL, NO, NIU, BF, DAD/AIP	Pleuritis hemorragia alveolar difusa debilidad de músculos respiratorios, “shrinking lung”
SSj	10–30%	Síntomas “secos” glándulas parótidas aumentadas	Más común: NINE Otros: NO, NIL, NIU, BF	Linfoma MALT, amiloidosis, bronquiectasias
MCTD	20–85%	Manos hinchadas, sinovitis, miositis,acroesclerosis, fenómeno de raynaud	Más común: NINE Otros: NIU, NO	Pleuritis, hemorragia alveolar difusa, debilidad de músculos respiratorios, neumonía aspirativa

ETC MAS FRECUENTE SEGÚN PATRÓN DOMINANTE



EPID	AR	ES	LES	MII	MCTD	SSj	EA
NINE 	✓✓	✓✓✓	✓	✓✓✓	✓✓	✓✓✓	
NIU 	✓✓✓	✓	✓	✓	✓	✓	
NO 	✓		✓	✓✓✓	✓	✓	
NIL 			↓(-)		✓	✓✓	
DAD 	✓	✓	✓✓	✓			
Hemorragia 			✓✓✓				
Enfermedad de la vía aérea 	✓✓✓			✓		✓	
Derrame/engrosamiento pleural 	✓✓		✓✓✓			✓✓	✓

***Más frecuente**

***poco frecuente: considerar otra**

Diagnóstico de neumonía intersticial de carácter autoinmune (IPAF)

IPAF identifica un grupo heterogéneo de pacientes con EPID, autoanticuerpos positivos y signos/sintomas de ETC, que **no cumplen con los criterios** de una ETC específica.

Por lo general, el diagnóstico se realiza mediante síntomas/signos clínicos y marcadores serológicos

La TC es importante en el diagnóstico cuando la enfermedad pulmonar es la **manifestación principal** de la ETC:

Patrones de TC o Biopsia (dominio morfológico):

Neumonía intersticial de carácter autoimmune (IPAF)

NINE, NO, mix NINE+NO, NIL

*****NIU es inespecífica, no se incluye**

El diagnóstico de IPAF require 2 de 3 dominios:

- 1. Clínico
- 2. Serológico
- 3. Morfológico

CRITERIOS DE IPAF:

1. Neumonía intersticial en TCAR o biopsia y
2. Exclusion de diagnósticos alternativos y
3. No cumple criterio para una ETC definida. y,
 4. Al menos **una** característica en al menos **dos** dominios.

1. Clínico
2. Serológico
3. Morfológico

Dominio morfológico:

Patrón radiológico sugestivo en TCAR:
NINE, NO, mix NINE+NO, NIL



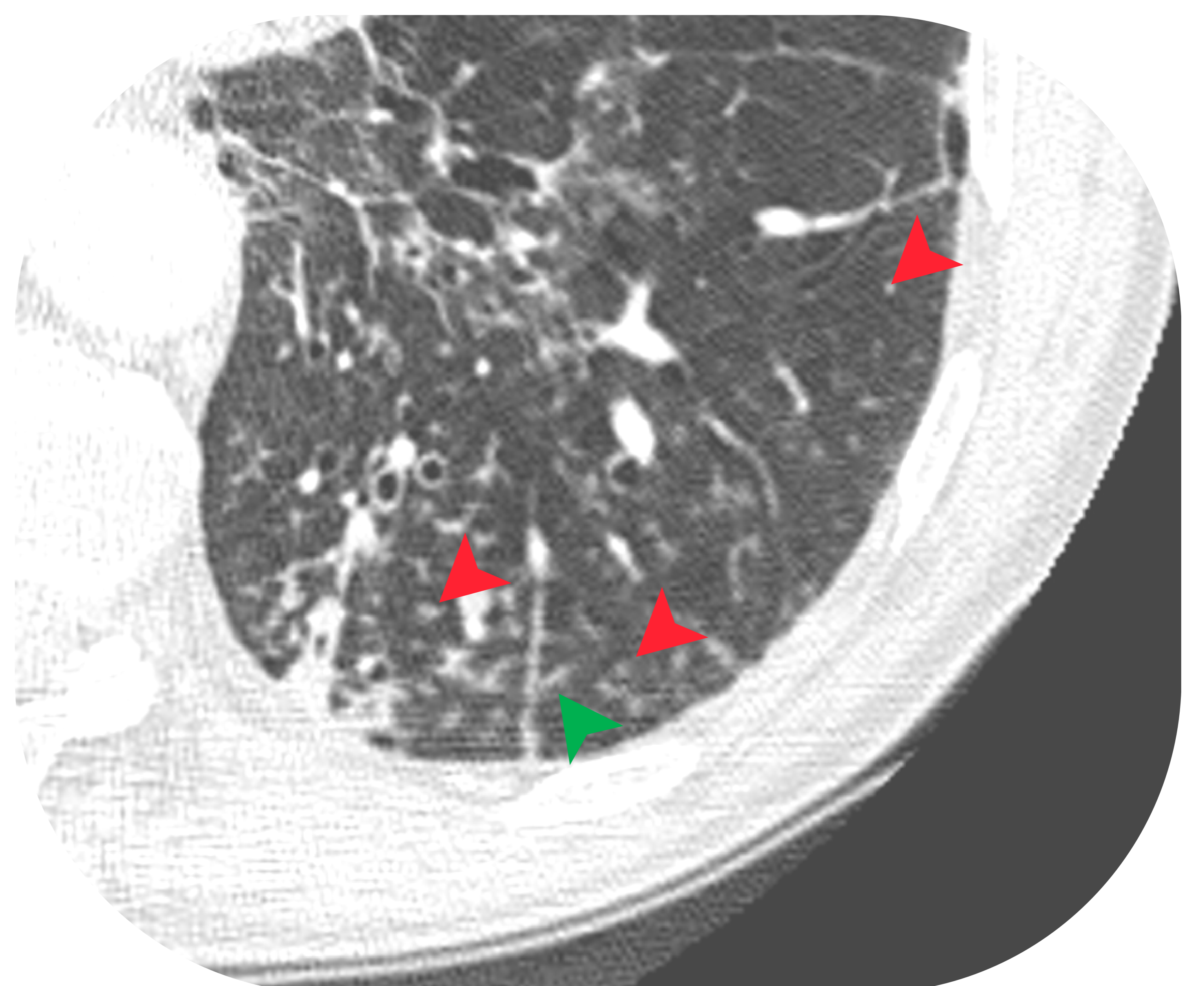
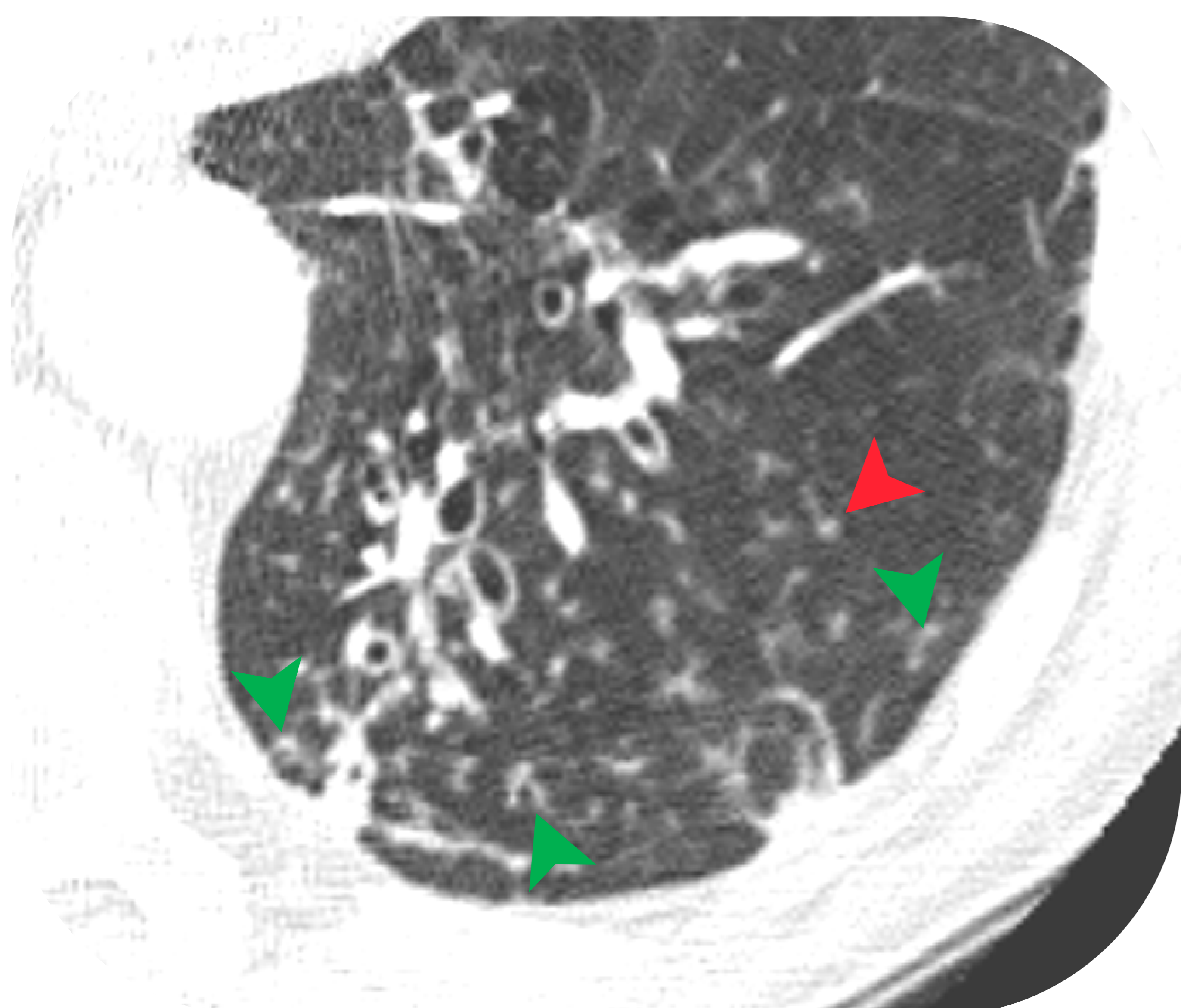
Se mantiene como un marco de investigación más que como un diagnóstico clínico. Actualmente no hay un consenso sobre el tratamiento de pacientes que cumplen con los criterios de IPAF, con varios estudios en curso evaluando el papel de las terapias inmunosupresoras y antifibróticas.

Evaluación de síntomas agudos

- Los síntomas agudos pueden ser secundarios a empeoramiento de la EPID conocida o a un nuevo proceso
- La TC es superior a las pruebas de función respiratoria en la distinción de estas etiologías

Entre los hallazgos útiles sobre la TC se incluyen los siguientes:

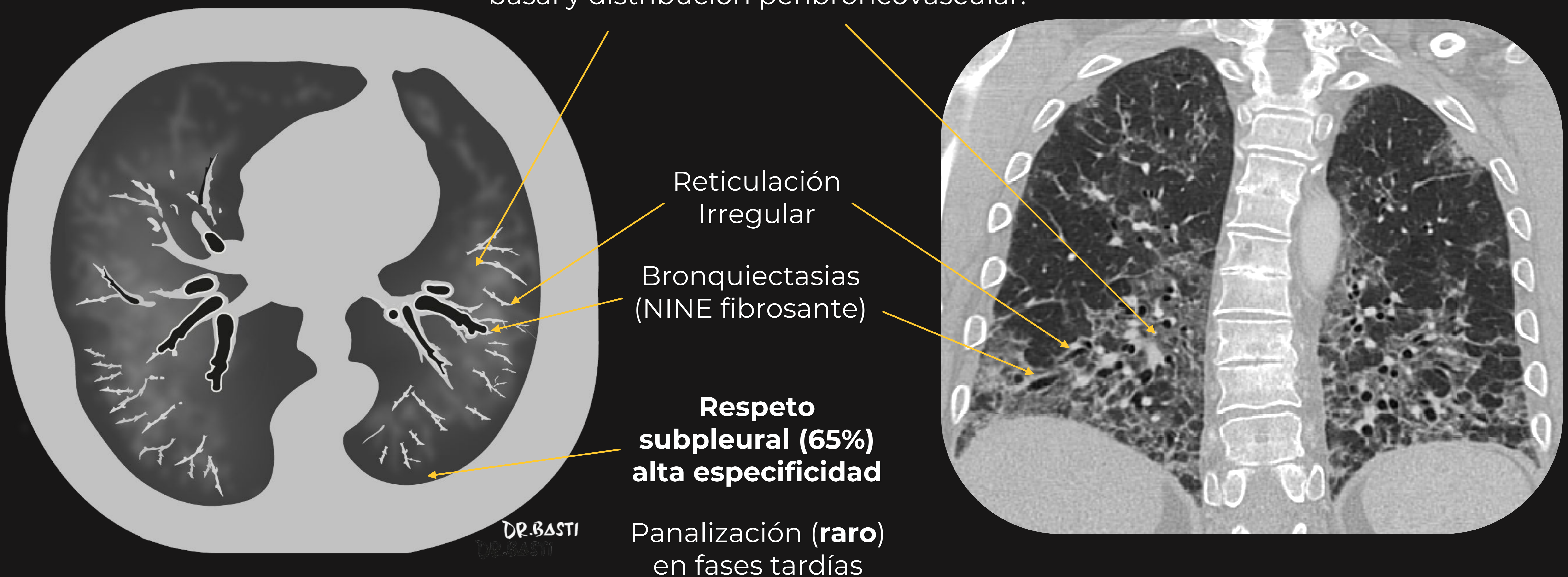
- 1. Opacidades en árbol en brote:** altamente sugestivas de infección o aspiración
- 2. Nódulos centrolobulillares pequeños:** infección o bronquiolitis folicular
- 3. Nódulos más grandes:** infección, neumonía organizada, nódulos reumatoides



Neumonía Intersticial No Específica (NINE)

La NINE es un patrón de lesión pulmonar crónica caracterizado por depósito homogéneo de colágeno en las paredes alveolares con preservación de la arquitectura alveolar.

Opacidades en vidrio deslustrado de predominio basal y distribución peribroncovascular.



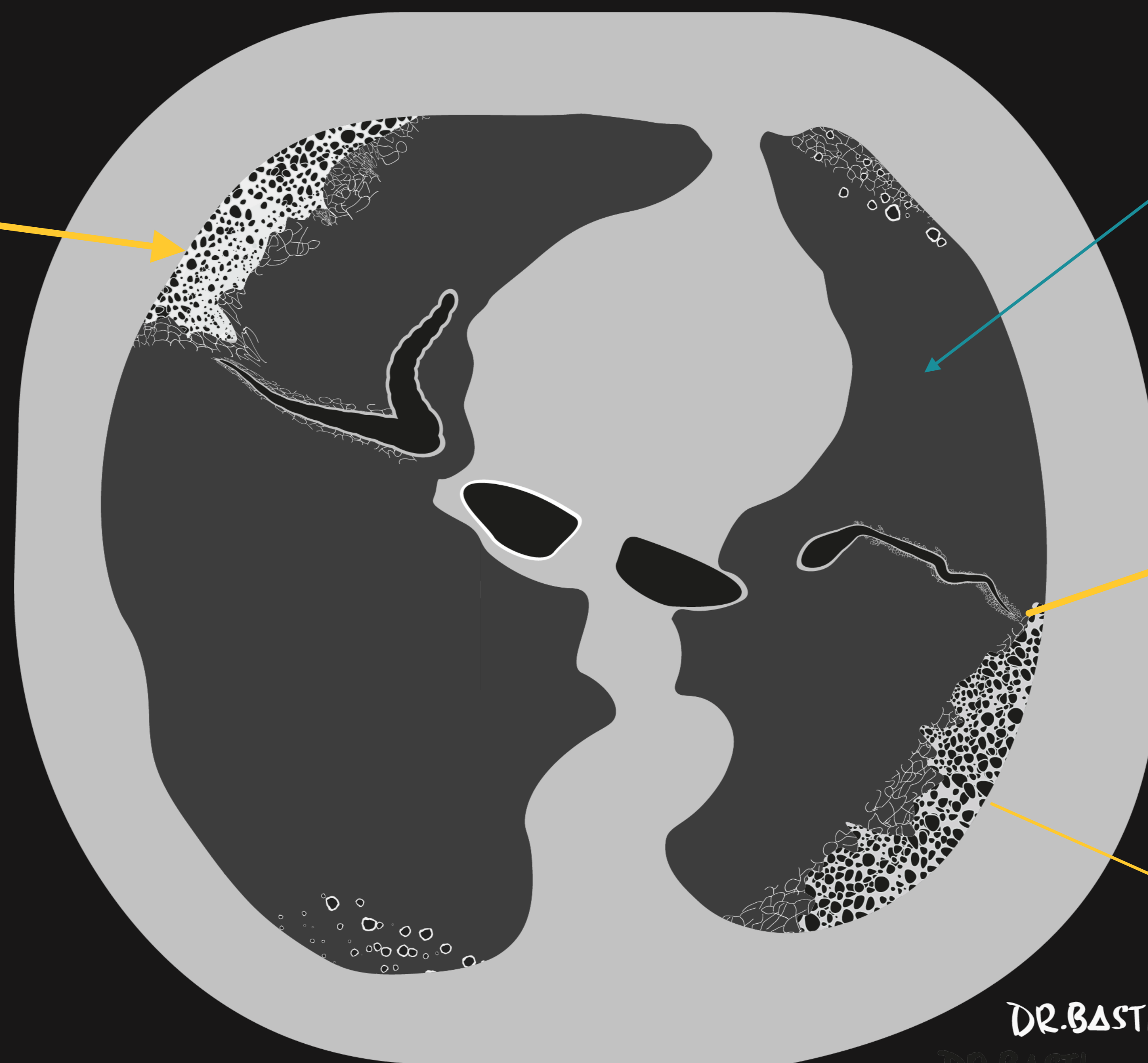
Desde que la NINE fue reconocida como una entidad independiente, ha demostrado ser **el patrón histológico más frecuente de EPID en pacientes con ETC.**

Puede ser la manifestación inicial de ETC, pudiendo observar patrón mixto NINE/OP.

La NINE ocurre más frecuentemente en ES, MCTD y MII

Neumonía Intersticial Usual (NIU)

Panalización y Reticulación de predominio subpleural

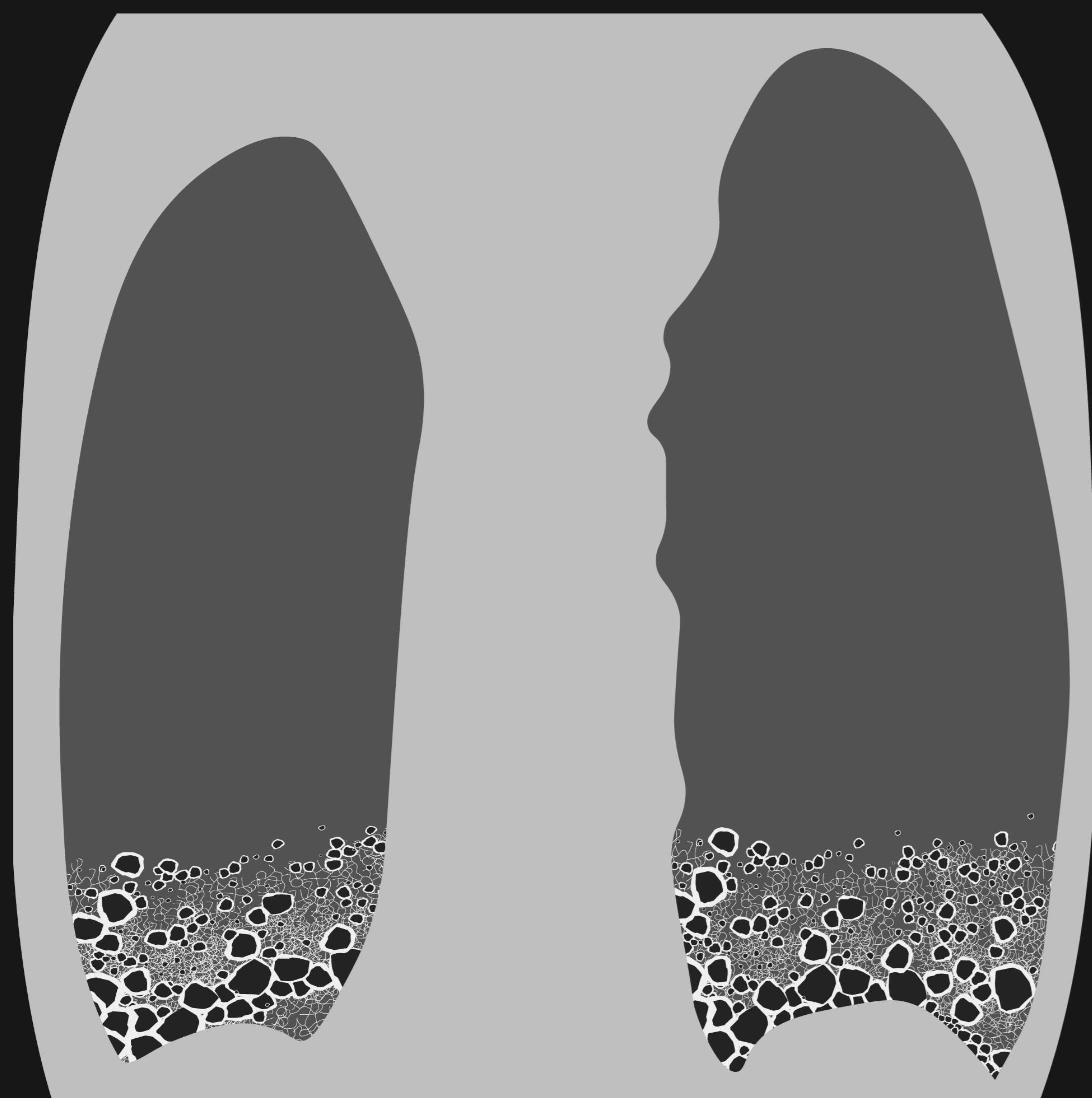


Ausencia de signos atípicos en NIU: GGO, consolidación, atrapamiento aéreo, respeto subpleural, nódulos, quistes...

Bronquiectasias por tracción

Distorsión de la arquitectura pulmonar

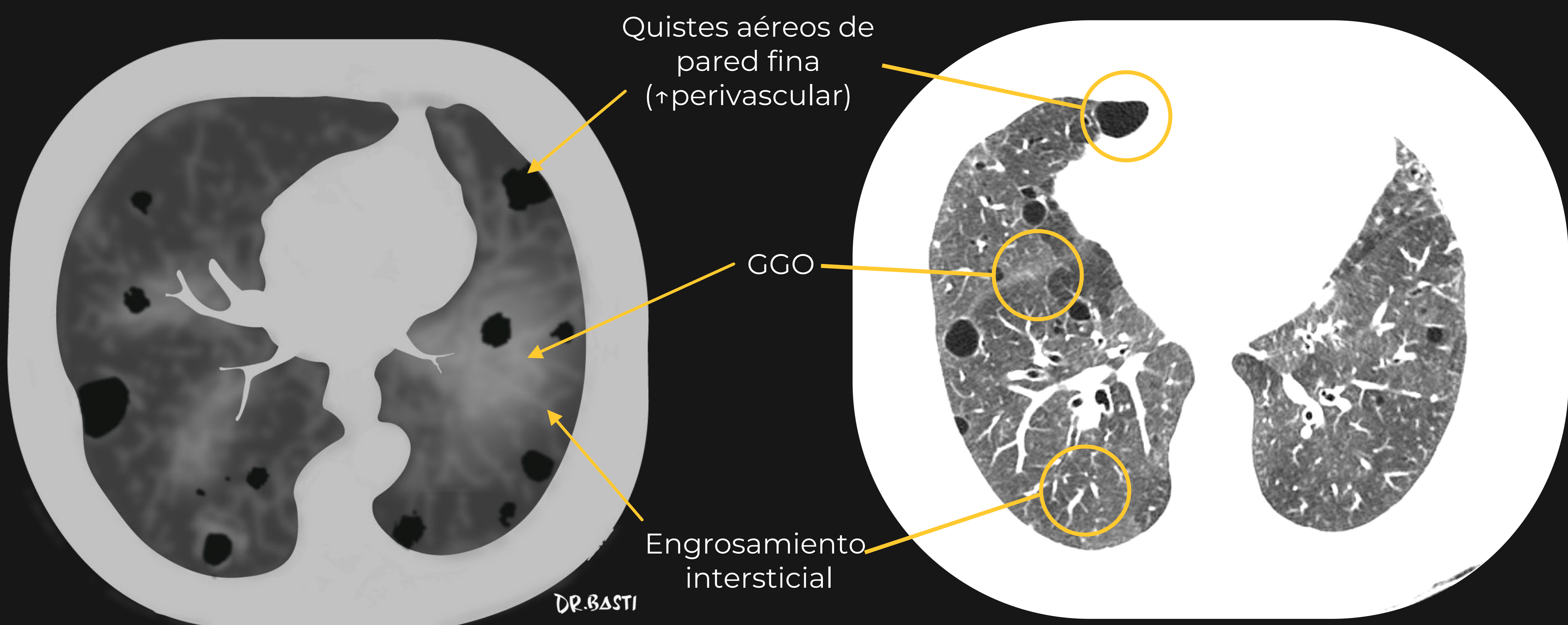
- Los hallazgos en TC de la NIU son **irreversibles y usualmente progresan**. Tiene un mal pronóstico, por ende, es **clave diferenciarla de la NINE**



Dada la afectación predominantemente en Bases, La interfaz relativamente horizontal en coronal, entre el parénquima sano (cranial) y el patológico ha sido descrita como el "**signo del borde recto**".

Muchos pacientes con patrón NIU no tienen una clara causa y reciben el diagnóstico de **Fibrosis Pulmonar idiopática (FPI)**, pero es un patrón de afectación frecuente en **AR**. El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para la aparición de NIU.

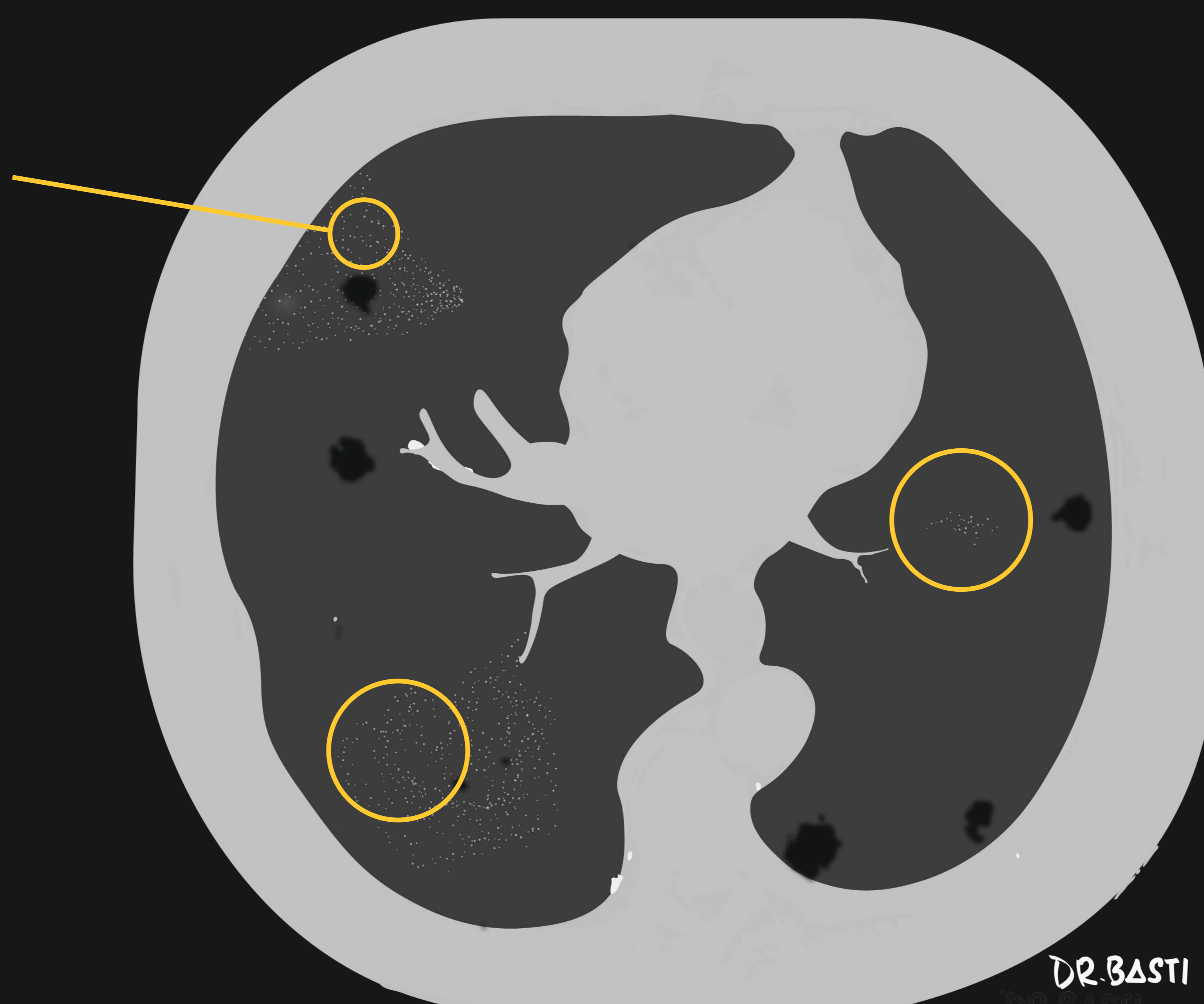
Neumonía Intersticial Linfocítica (NIL)



NIL en un paciente masculino de 48 años con síndrome de Sjögren. La imagen axial de TC muestra opacidades difusas en vidrio deslustrado, engrosamiento intersticial y quistes aéreos pulmonares

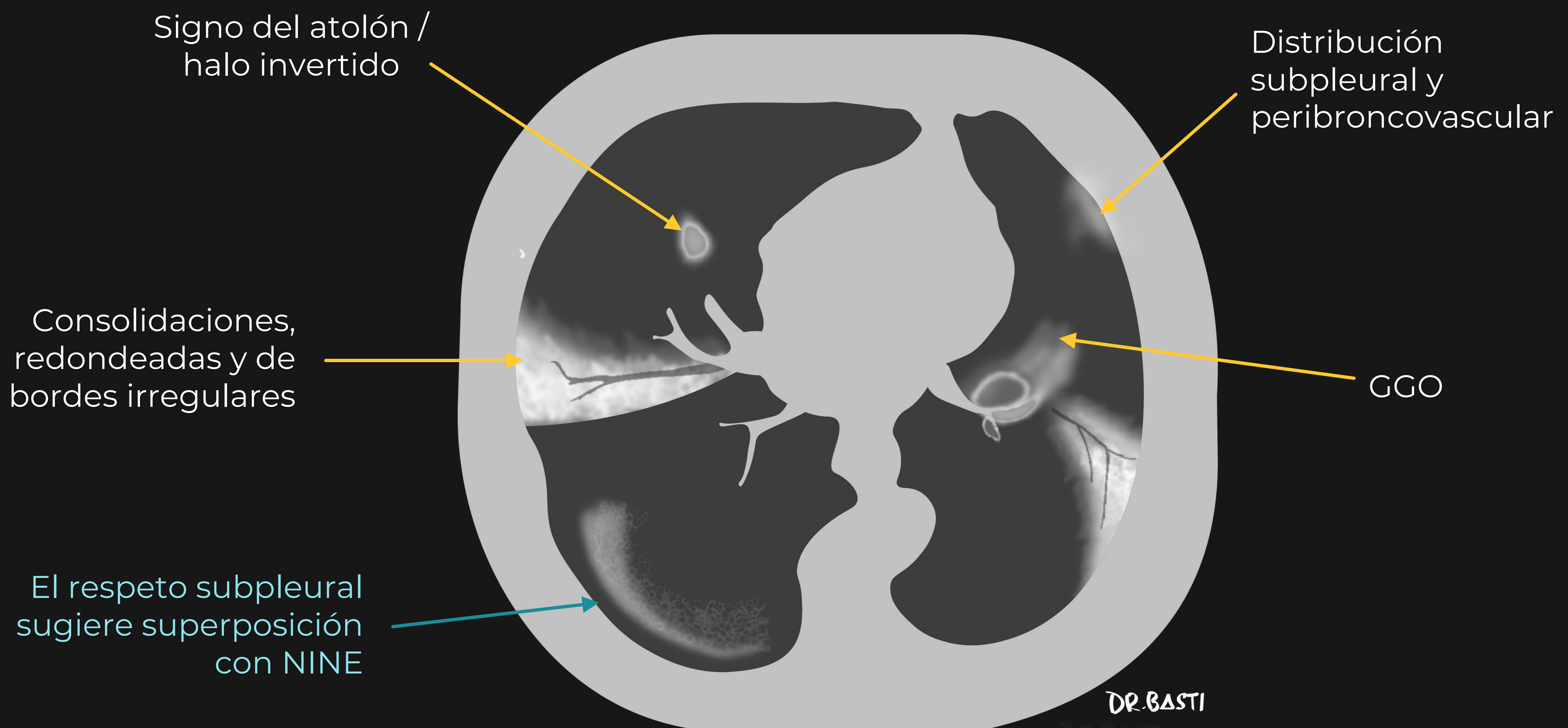
Bronquiolitis folicular

Nódulos milimétricos con densidad en vidrio deslustrado de distribución centrolobulillar



La BF se puede superponer a hallazgos de NIL

NEUMONÍA ORGANIZADA (NO)



- A menudo se puede superponer a NINE., especialmente en miositis.

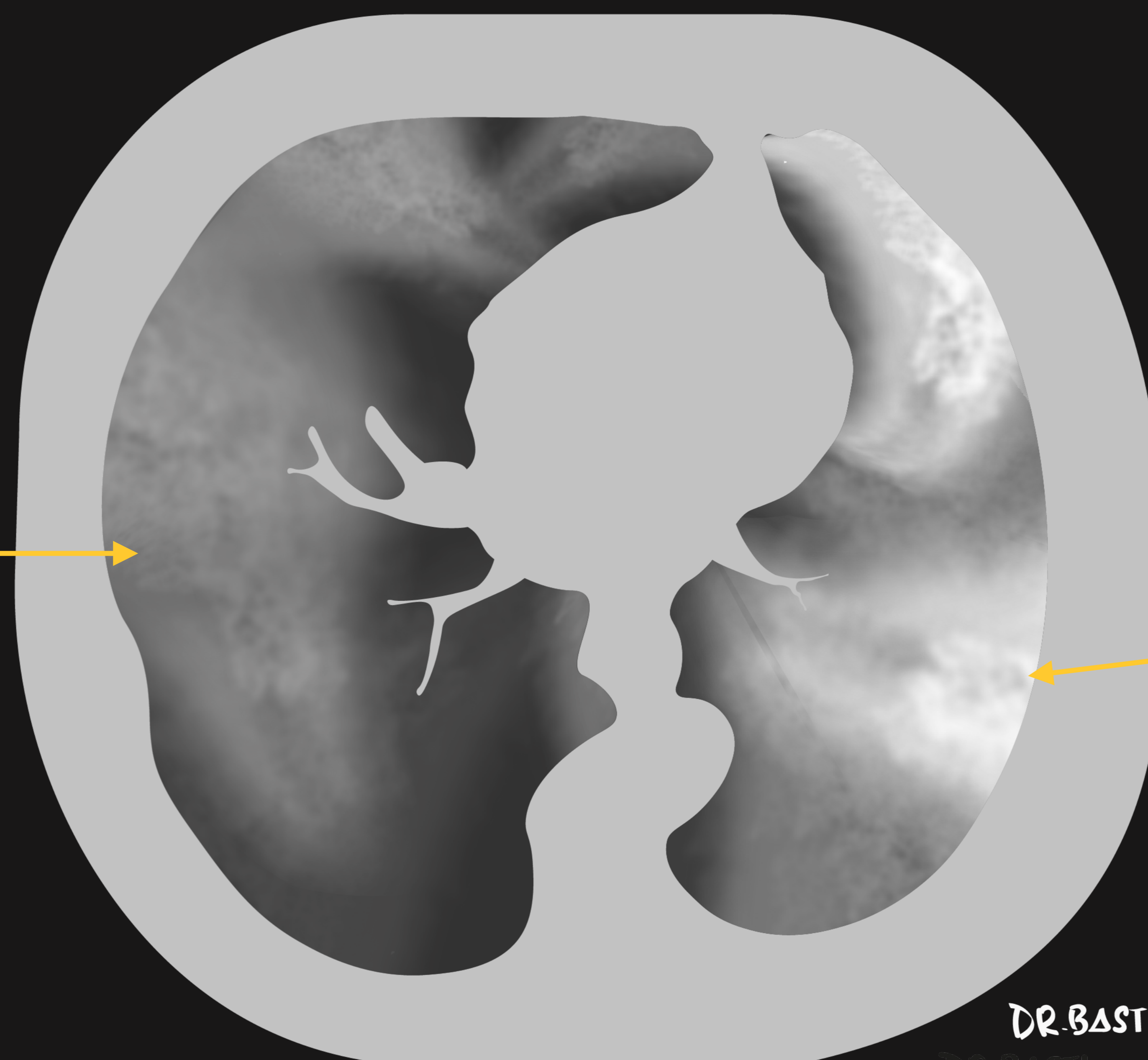
- Puede ser la manifestación inicial en MII.
- La **NO también es una manifestación común en reacción a medicamentos**, y distinguir entre NO inducida por fármacos de la NO asociada a ETC puede ser un desafío.
- Muchos pacientes responderán al tratamiento con corticoides, aunque la lesión pulmonar continua puede llevar a la fibrosis pulmonar.

DAÑO ALVEOLAR DIFUSO (DAD)

El daño alveolar difuso (DAD) en asociación con ETC puede ocurrir como una patología aislada o puede representar la exacerbación aguda de una enfermedad pulmonar intersticial preexistente.

AFECCIÓN
BILATERAL, DIFUSA, A
MENUDO SIMÉTRICA

Áreas de
consolidación
y GGO



Áreas de
consolidación
y GGO

DR. BASTI

- Estos hallazgos son indistinguibles del edema pulmonar, infección (particularmente infección viral), hemorragia alveolar difusa y DAD por otras causas (por ejemplo, sepsis).

- En TC de seguimiento, los hallazgos de fibrosis (reticulación y bronquiectasias por tracción) comienzan a desarrollarse dentro de las primeras 1 a 3 semanas después del inicio de los síntomas. Estos hallazgos de fibrosis pueden persistir y empeorar con el tiempo, particularmente en pacientes con EPID preexistente, o pueden mejorar a lo largo de varios meses.

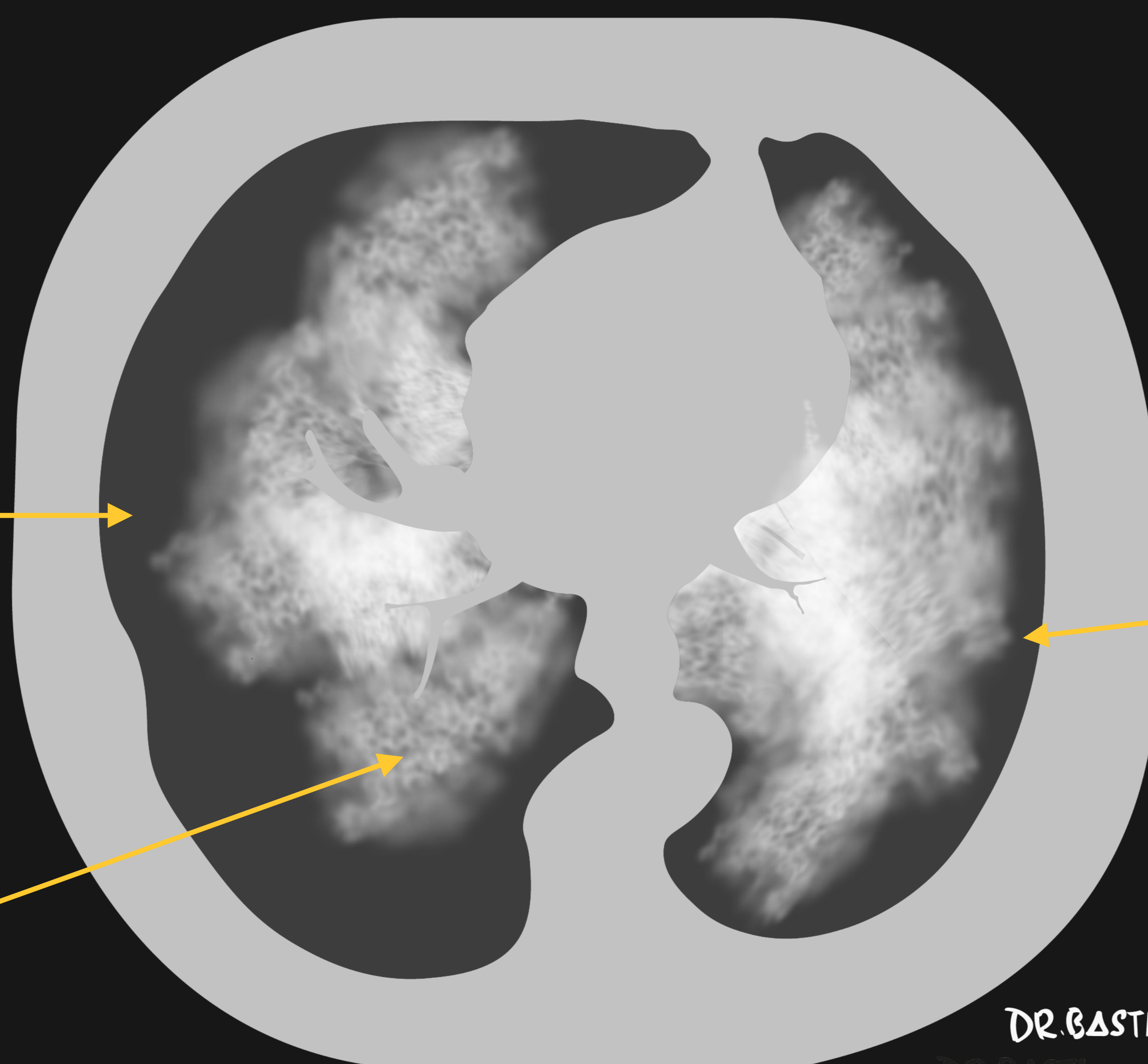
HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA (HAD)

La hemorragia alveolar difusa es una **complicación poco frecuente** (prevalencia del 2%-5%) pero potencialmente mortal del **LES**, con una mortalidad de aproximadamente el 50%.

AFECCIÓN BILATERAL,
DIFUSA O PARCHEADA

Áreas de
consolidación y
GGO

Engrosamiento
intersticial septal



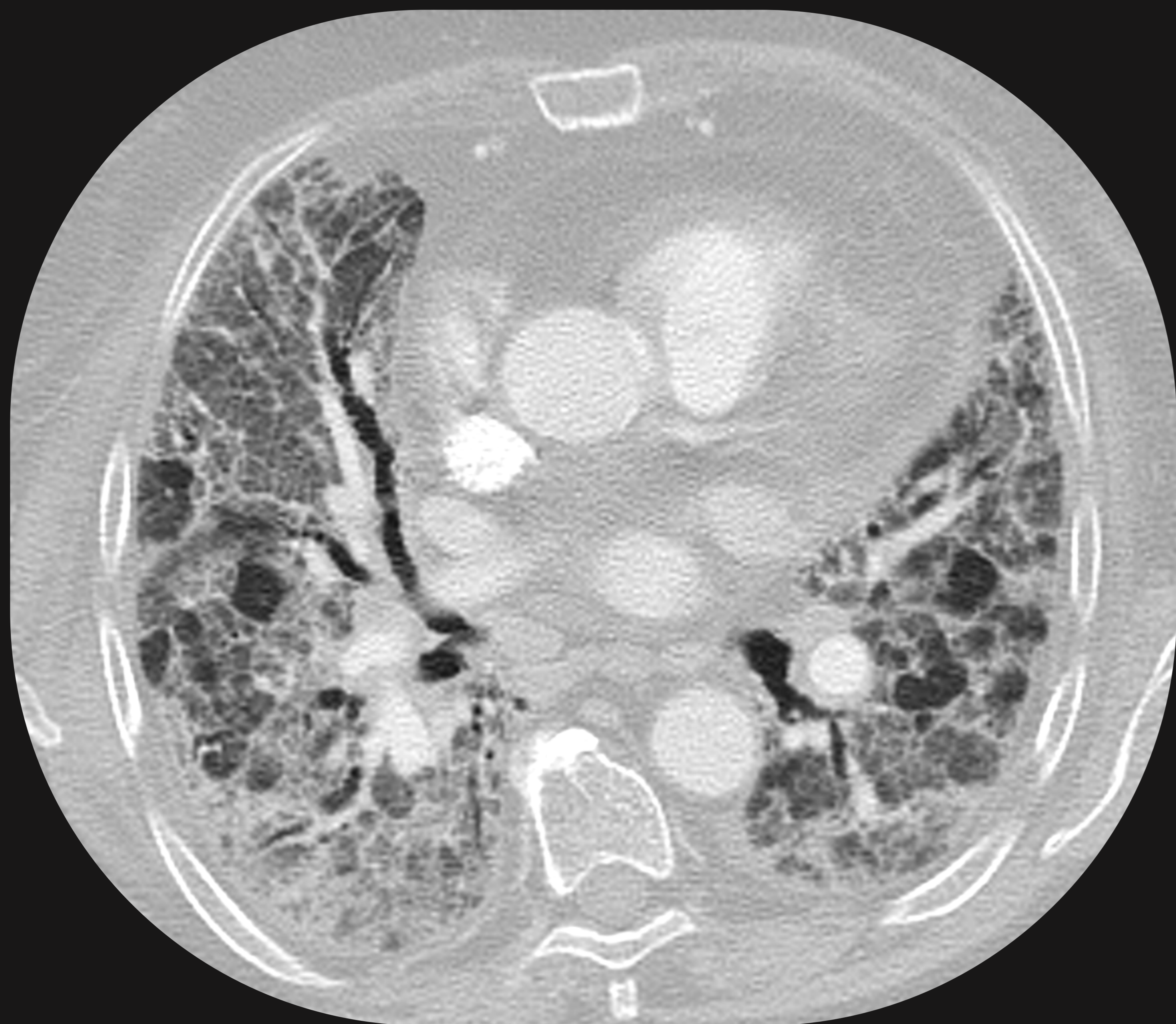
Áreas de
consolidación y
GGO

- **Típicamente asociado con LES**
- Los pacientes no necesariamente cursan con hemoptisis

- Un inicio abrupto de síntomas, nueva aparición en TC de opacidades alveolares difusas y una disminución en el nivel de hemoglobina sérica, **con o sin hemoptisis**, deberían despertar la sospecha de hemorragia alveolar difusa.
- Se debe realizar una broncoscopia para excluir infección y confirmar el diagnóstico; los aspirados de líquido que son persistentemente o cada vez más sanguinolentos se consideran confirmatorios de hemorragia alveolar difusa.

ARTRITIS REUMATOIDE

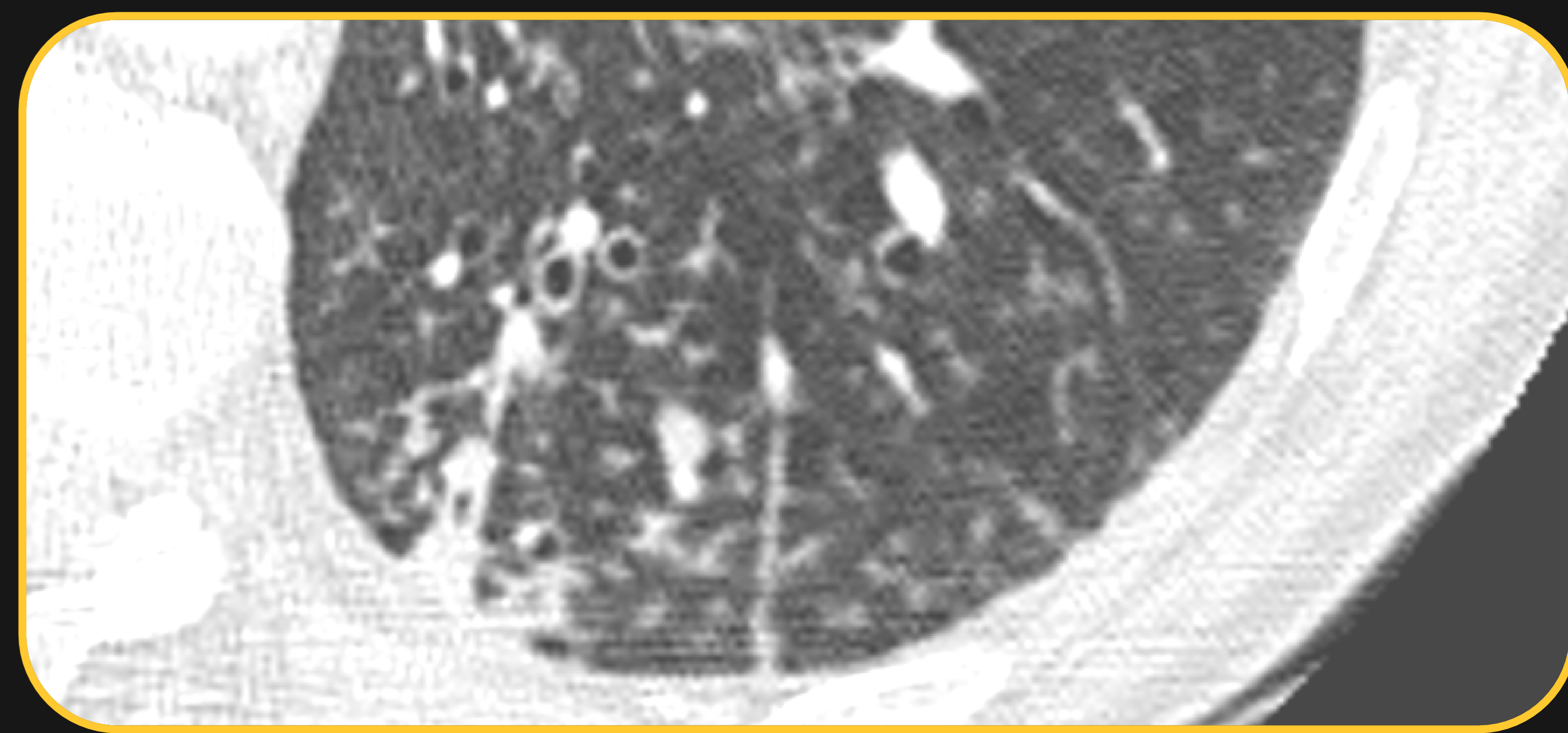
- La AR es la ETC más común, afectando al 1% de la población mundial. Afecta predominantemente a pacientes entre 30 y 60 años y es más común en mujeres (relación mujer:hombre = 3:1); sin embargo, **la afectación pulmonar ocurre más comúnmente en hombres.**
- Se observan alteraciones pulmonares en TC en 50%-70% de los pacientes con AR.
- La manifestación más común de la AR es la enfermedad pleural, desarrollándose derrame pleural en el 5% de los pacientes, usualmente pequeño, unilateral y asintomático.
- Las complicaciones pulmonares son directamente responsables del 10%-20% de toda la mortalidad en AR.
- **La NIU es el patrón de enfermedad más frecuente en AR, seguido de la NINE y la NO.**
- **Factores de riesgo para desarrollar enfermedad pulmonar:** fumar, títulos elevados de factor reumatoide, y seropositividad para anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados.



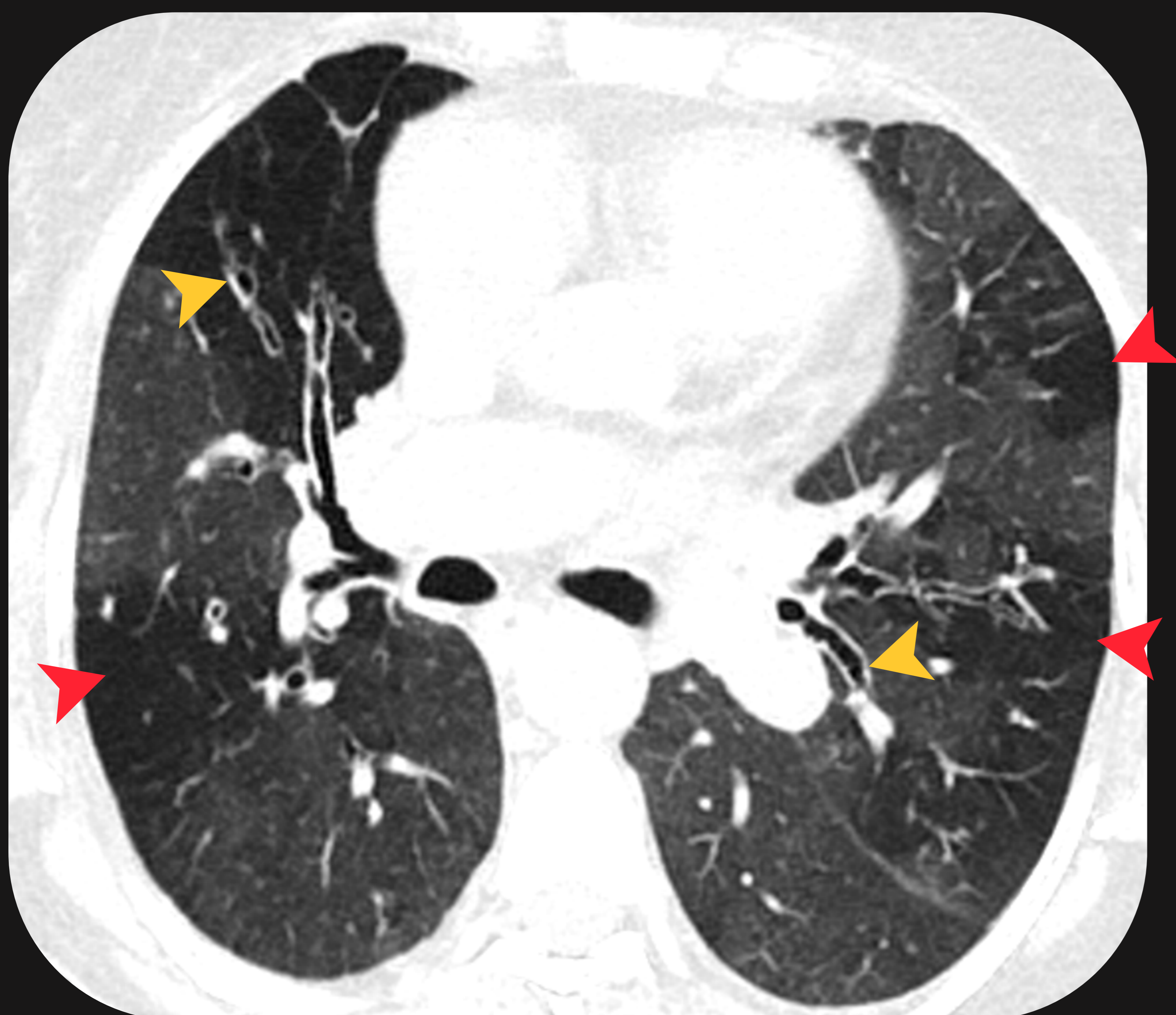
- (A) Mujer de 76 años con AR: la TC muestra opacidades en vidrio deslustrado y engrosamiento intersticial reticular de predominio peribroncovascular con algunas bronquiectasias y algunas áreas de respeto subpleural, hallazgos compatibles con **NINE**.
- (B) Mujer de 80 años con diagnóstico de AR: la TC muestra reticulación periférica y de predominio basal, y algunas áreas de panalización en relación con patrón **NIU**.

ARTRITIS REUMATOIDE

La afectación de las vías aéreas es común en la AR e incluye bronquiolitis constrictiva (también conocida como bronquiolitis obliterante), bronquiolitis folicular y bronquiectasias.



Hombre de 66 años con AR y empeoramiento de los síntomas respiratorios, se realiza TC que muestra **opacidades milimétricas en vidrio deslustrado con distribución centrolobulillar** en relación con **Bronquiolitis folicular**.



Mujer de 68 años con AR que desarrolla disnea progresiva y síndrome constitucional.

En la TCAR se observan **áreas geográficas de baja atenuación** y de márgenes bien definidos en el parénquima pulmonar, en relación con oligoemia y atrapamiento aéreo, confiriendo el **aspecto en mosaico** típico de bronquiolitis obliterante.

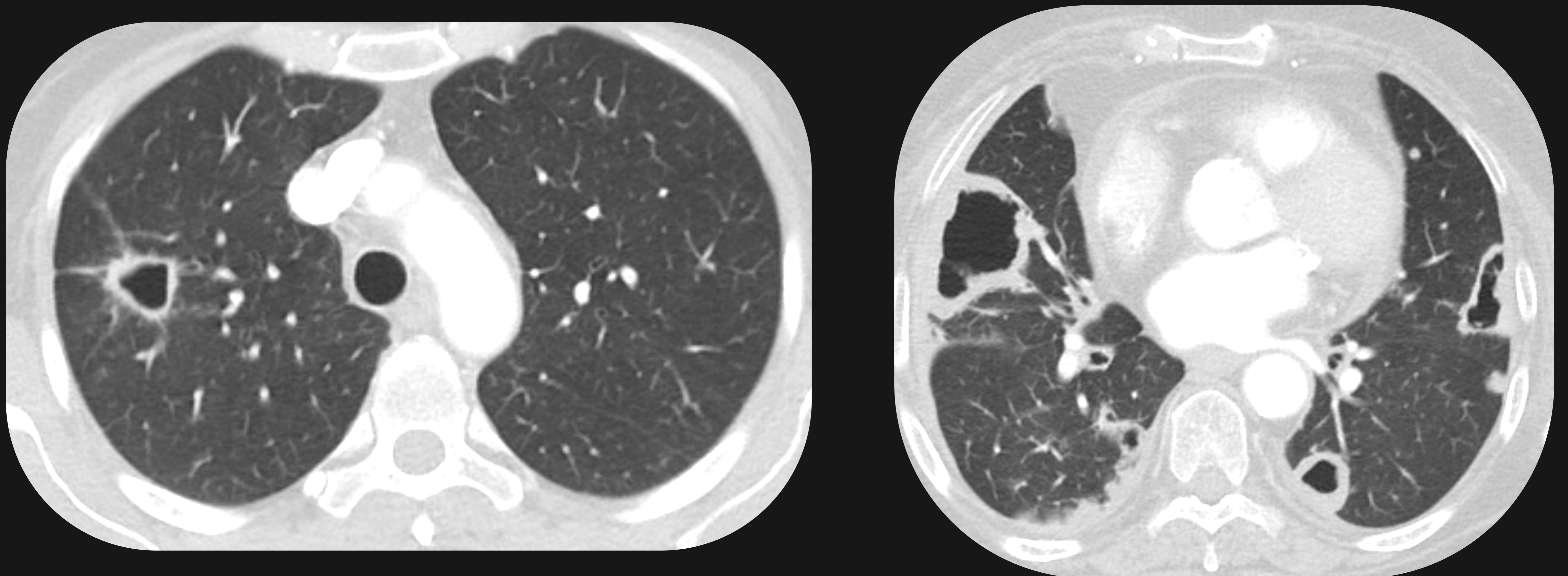
Nótense también las **bronquiectasias** y **bronquiloectasias** asociadas.

ARTRITIS REUMATOIDE

Otro hallazgo pulmonar clásicamente asociado con la AR son los **nódulos necrobióticos**, típicamente asintomáticos y relativamente infrecuentes en imágenes (hasta el 5%), sin embargo, pueden estar presentes en hasta el 32% de los pacientes con AR en biopsia. **Pueden disminuir espontáneamente o con tratamiento (Rituximab).**



- Imagen axial de TC de varón con AR que muestra la evolución a lo largo del tiempo de los nódulos necrobióticos. (A) Estudio inicial (B) TC realizada a los 10 años (C) y TC de seguimiento a los 2 años



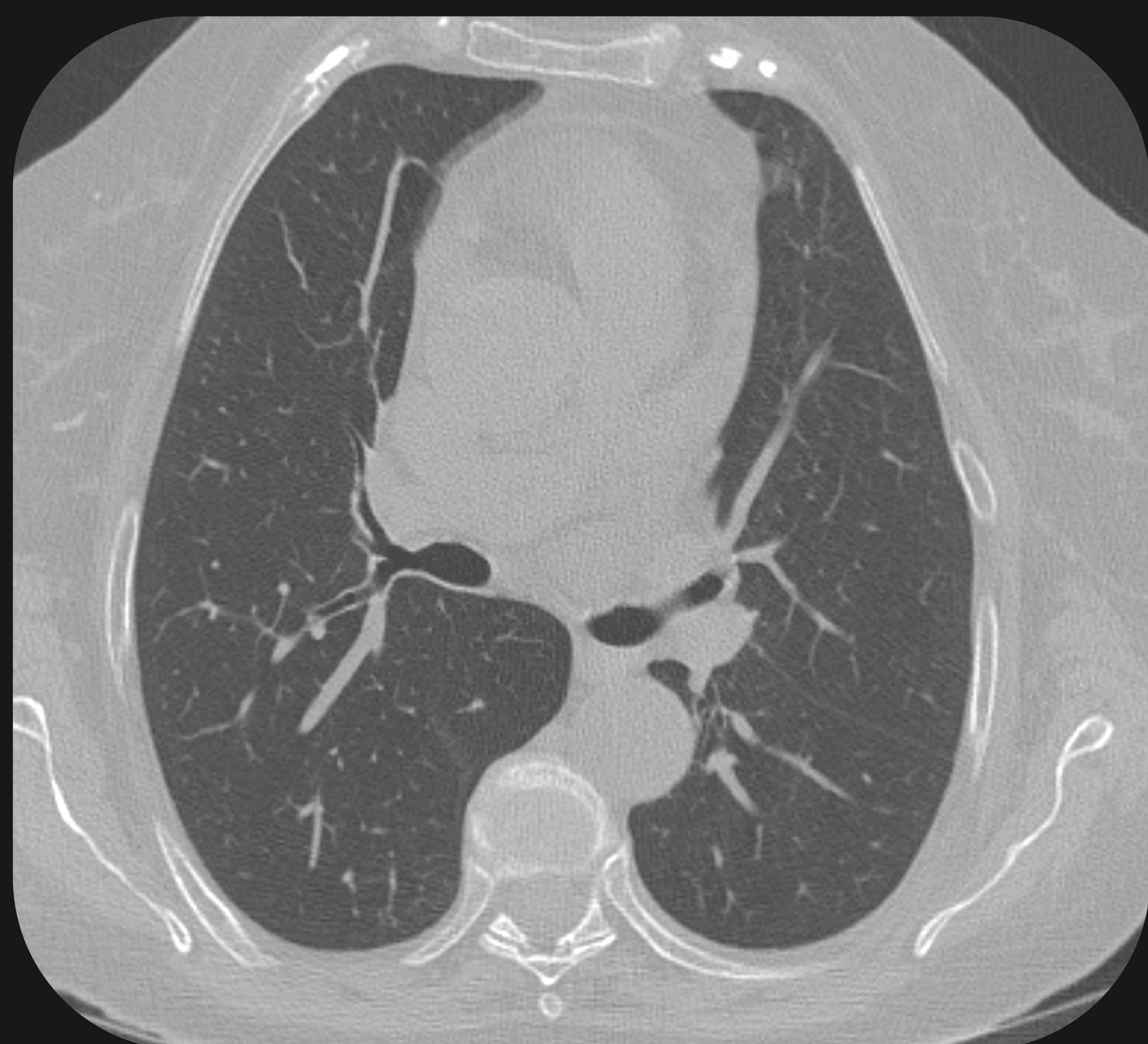
Imágenes axiales de TC en dos pacientes con AR conocida y nódulos necrobióticos, en este caso se observan varios nódulos cavitados.

ARTRITIS REUMATOIDE

La infección pulmonar y la toxicidad medicamentosa son complicaciones frecuentes de la AR. **La relación temporal es clave para establecer toxicidad por medicamentos:**



Neumonitis por hipersensibilidad secundaria al uso de Metotrexate en una paciente con AR. A la izquierda la TC coronal basal y a la derecha el control tras empeoramiento de los síntomas respiratorios observa la afectación difusa por opacidades en vidrio deslustrado

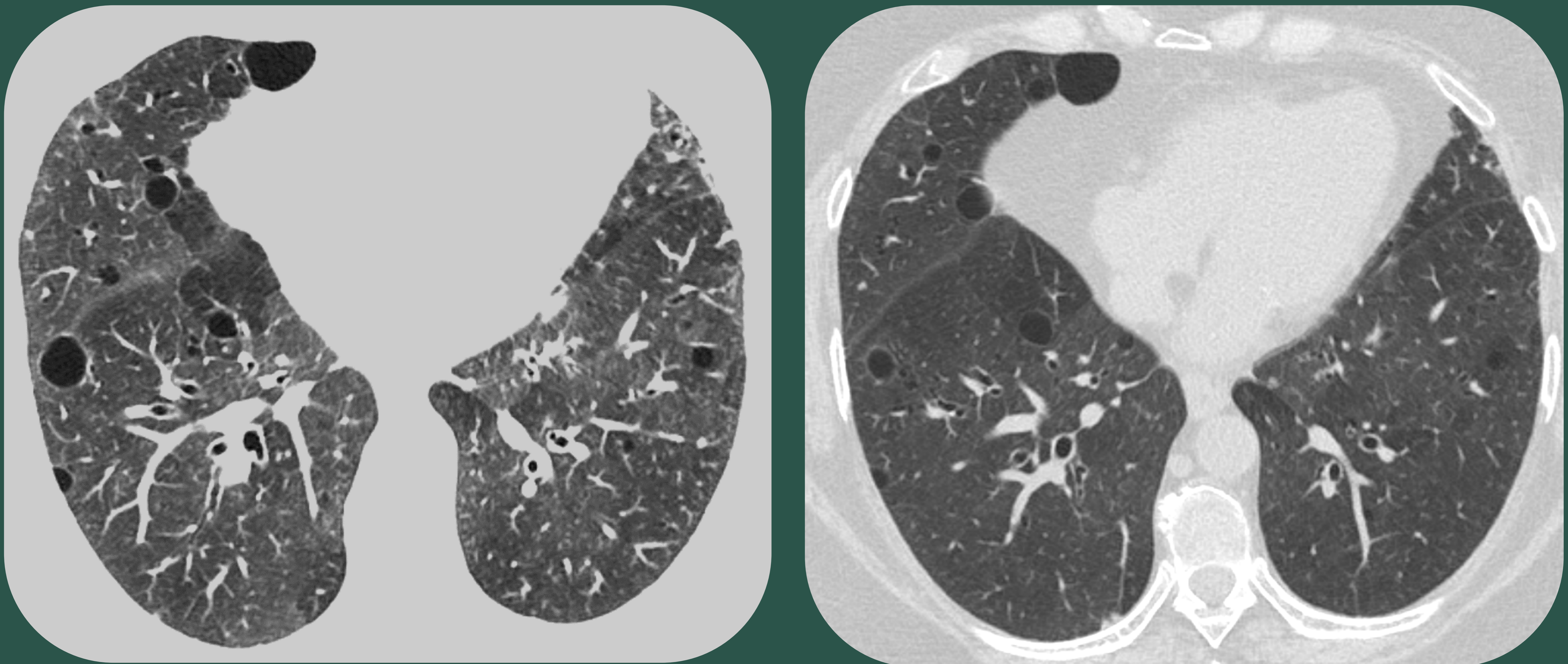


Otro caso de **toxicidad secundaria al uso de Metotrexate**, (A)TC inicial y (B) Mismo paciente, observando reticulación y opacidades alveolares en vidrio deslustrado de predominio perobroncovascular con algunas áreas de consolidación. Hallazgos sugestivos de NO secundaria al uso de metotrexate.

SÍNDROME DE SJÖGREN

El SS es el segundo trastorno autoinmune más común después de la AR, afectando al 0.1% de la población con una prevalencia del 3%-6% entre adultos mayores. Un tercio de los casos de SSj son secundarios, asociados con otras ETC, más a menudo AR, LES y ES.

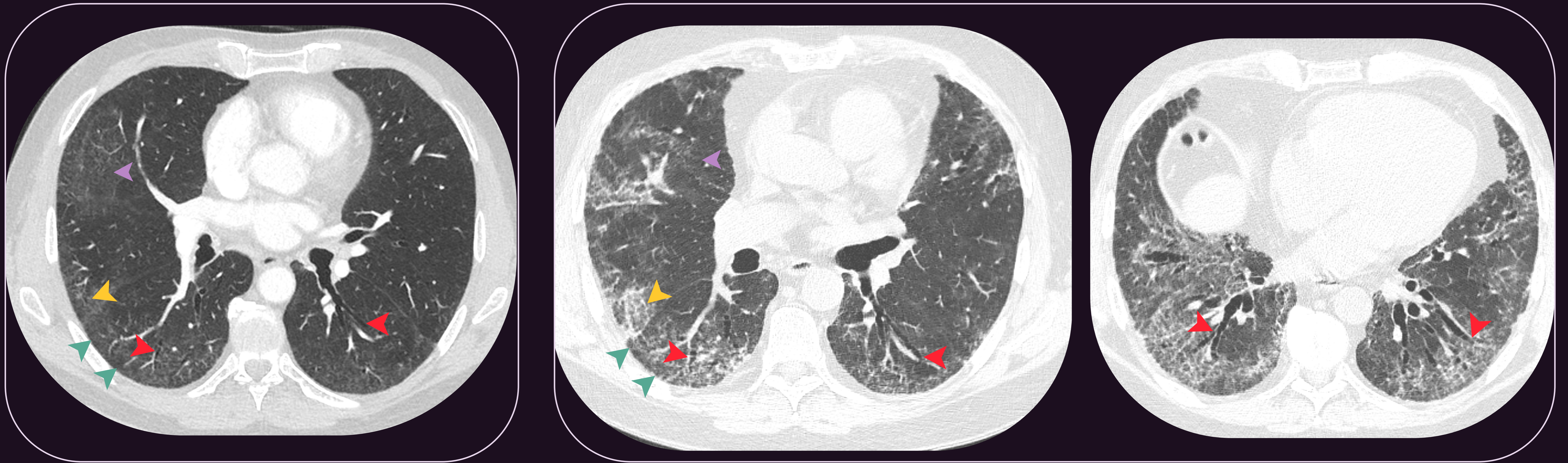
La manifestación pulmonar más común del SSj es la EPID, típicamente con un patrón de **NINE**, con una prevalencia entre el **28% y el 61%** y un pronóstico favorable. Otros patrones de EPI vistos en SSj incluyen NIL, NIU, y NO. La NIL se observa en el 10%-17% de los casos de SSj.



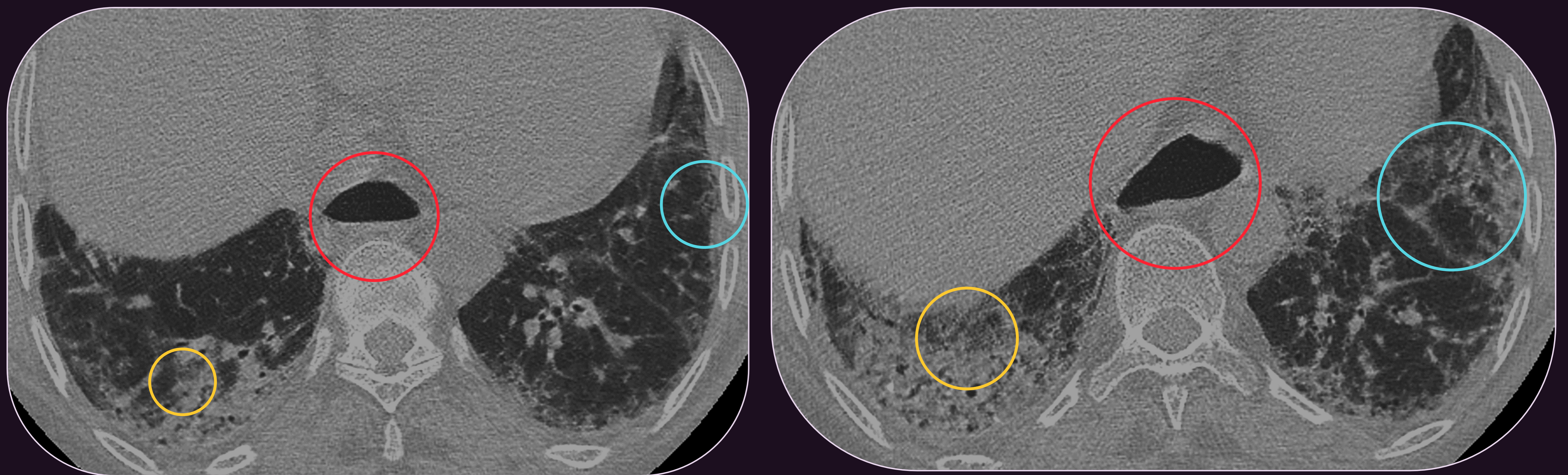
Paciente con síndrome de Sjögren que desarrolla disnea, se realiza TCAR que muestra afectación parenquimatosa pulmonar bilateral con engrosamiento intersticial reticular e interlobulillar con opacidades en vidrio deslustrado y quistes aéreos de pared fina de distribución periférica y centrolobulillar. **Hallazgos en relación con NIL.** (B) En la TC de control 1 año después se observa una evolución radiológica favorable, con disminución de la afectación del parénquima pulmonar.

ESCLEROSIS SISTÉMICA

NINE en hombre de 68 años con esclerosis sistémica progresiva y disnea.



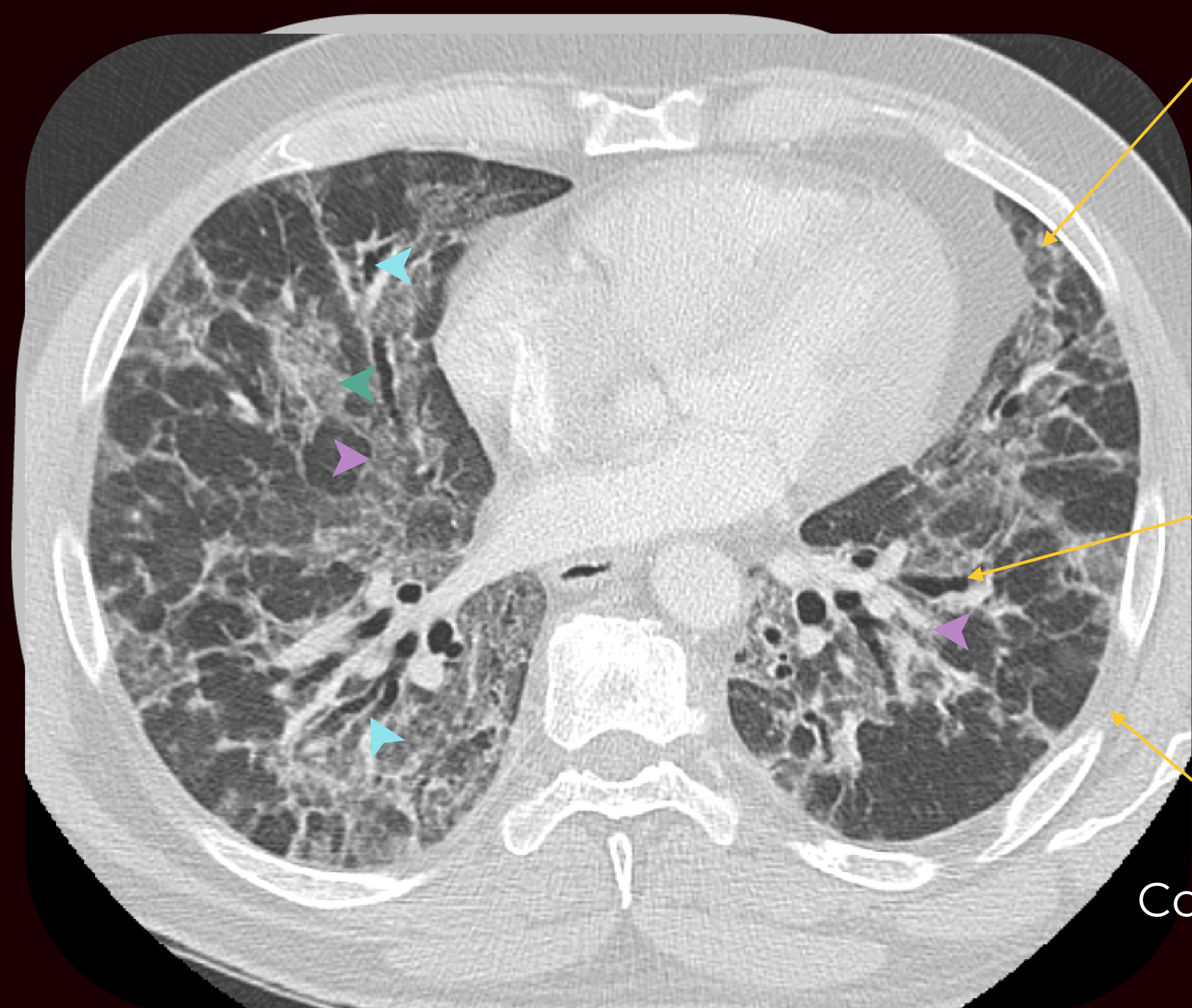
Imágenes axiales de TC torácica: (A) muestra leves alteraciones intersticiales periféricas con **reticulación irregular, de predominio posterior y periférico, opacidades en vidrio deslustrado y bronquiectasias**, con relativo **respeto subpleural**; sugestivo de **NINE**. Las TC de seguimiento (B y C) tomadas **5 años después**, muestran progresión de la enfermedad con empeoramiento de las características radiológicas de NINE.



Varón de 58 años con ES, se solicita TC de control por deterioro del 10% de FVC. (A) TC inicial al diagnóstico 2 años antes con un patrón predominante de **NINE** (B) Se observa **mayor afectación** de las **opacidades en vidrio deslustrado, engrosamiento intersticial reticular y septal de predominio periférico** y en bases, hallazgos en relación con progresión de NINE. Nótese la **dilatación esofágica** que se puede observar en pacientes con ES.

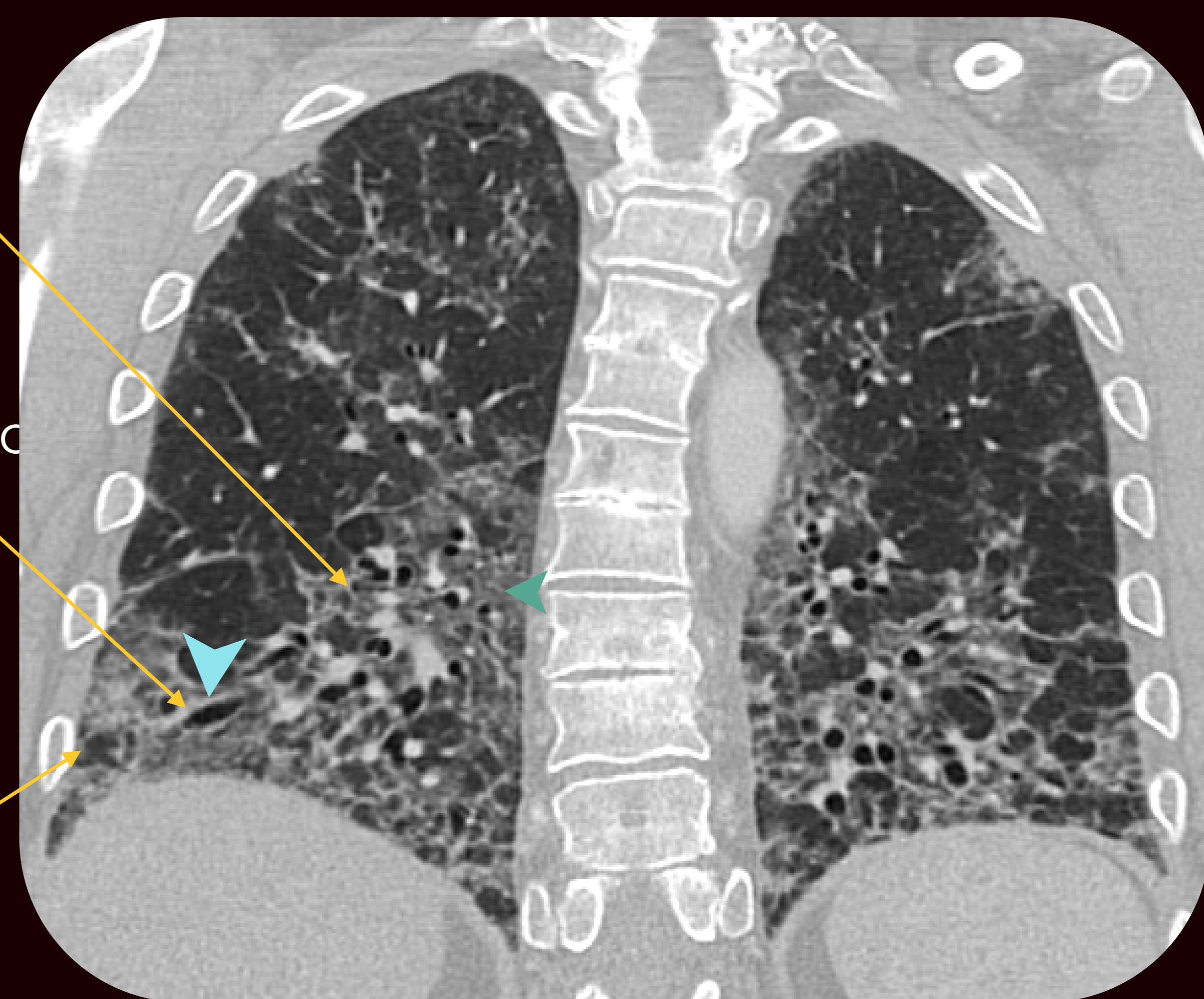
NINE en Espondilitis Anquilosante

GGO con predominio basal y distribución peribroncovascular

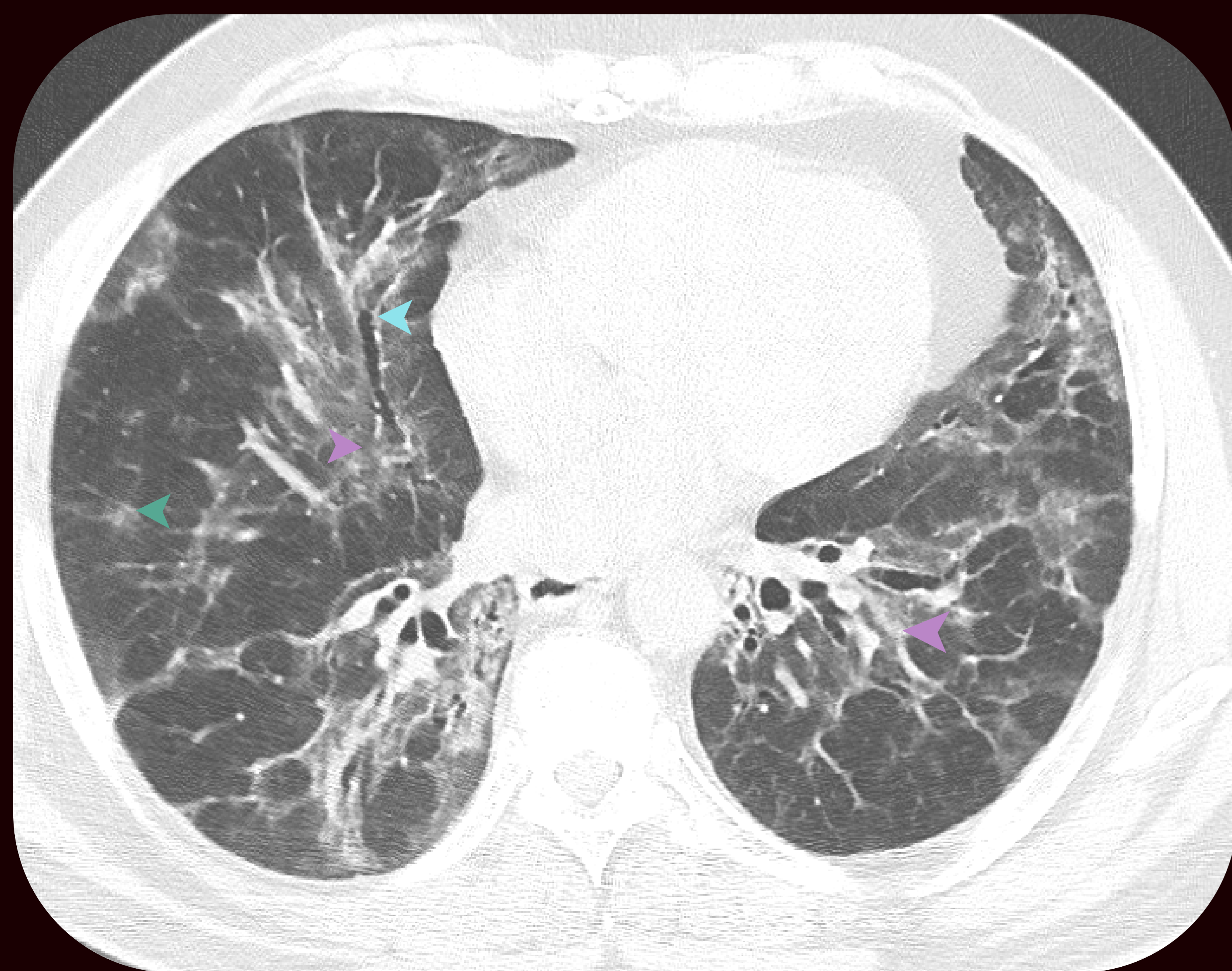


bronquiectasias por
reticulación y
tracción (SNIP
fibrótica)

Con o sin respeto
subpleural



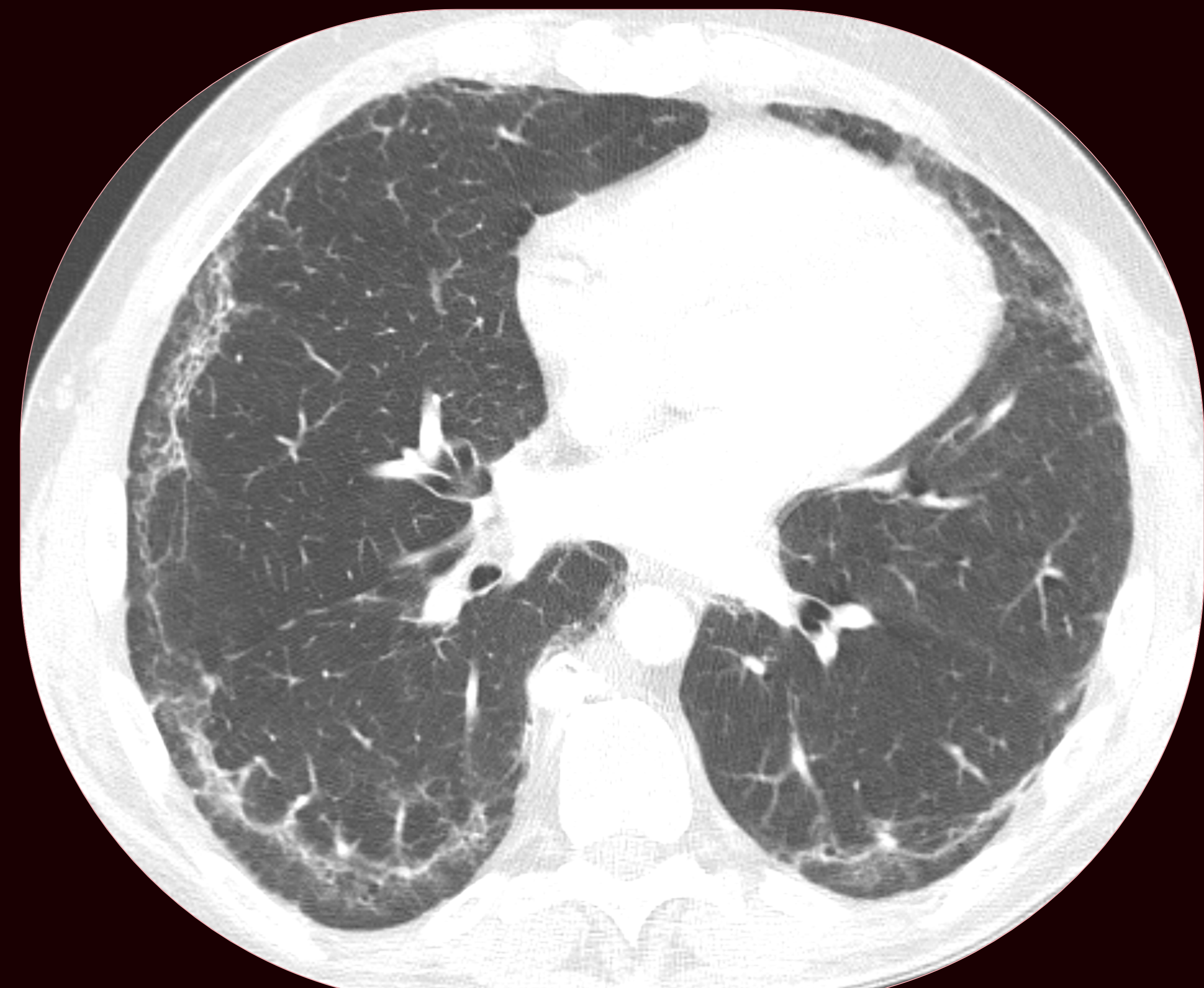
Varón de 53 años con enfermedad pulmonar intersticial difusa y disnea. La TC muestra **engrosamiento reticular peribroncovascular**, **opacidades en vidrio deslustrado** con preservación subpleural y **algunas bronquiectasias**, compatibles con NINE. Posteriormente se confirmó espondilitis anquilosante como causa asociada.



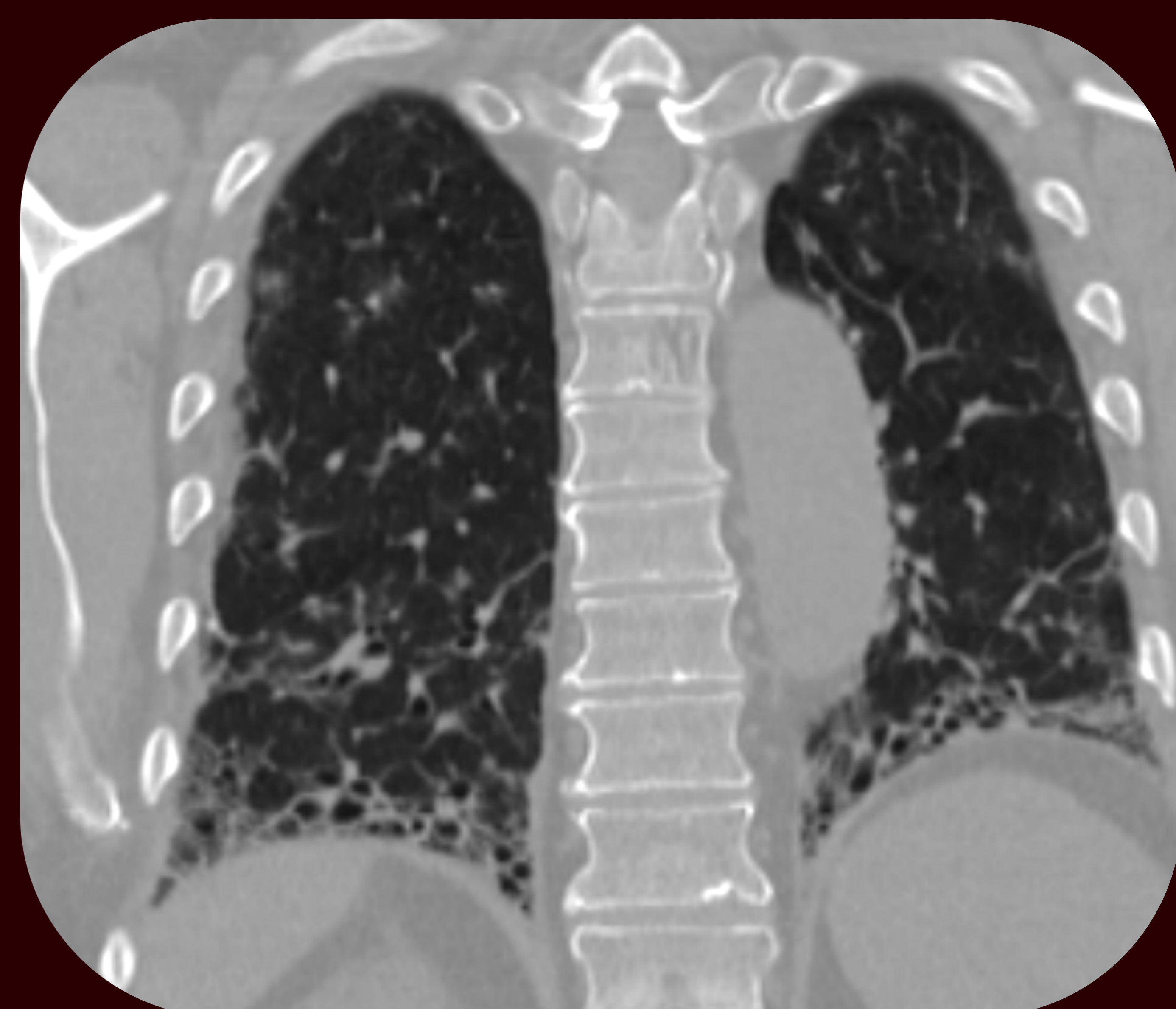
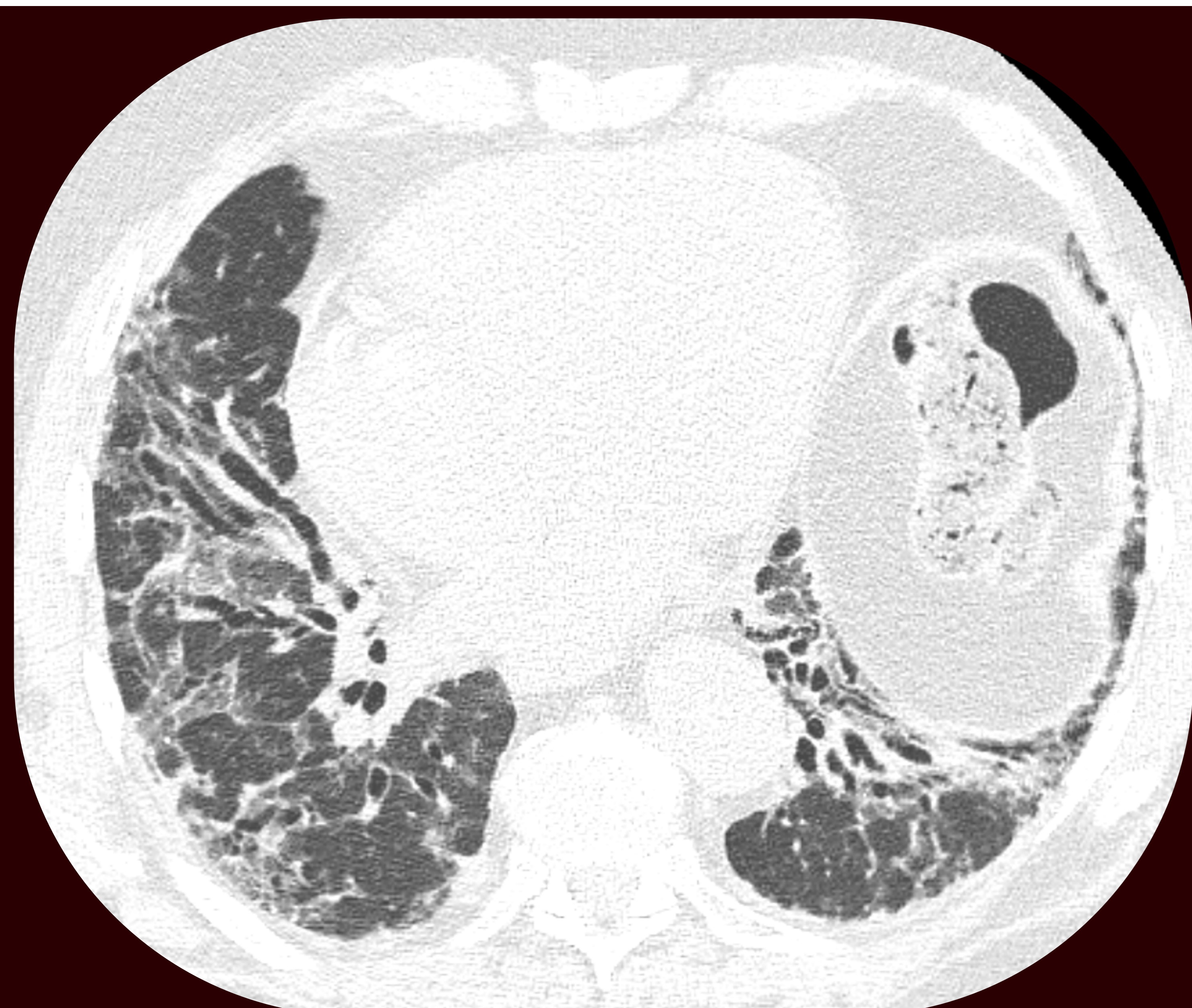
Se inició tratamiento con antiinflamatorios, lo que resultó en una mejoría de los síntomas respiratorios. **TC de seguimiento 6 meses después** con evolución radiológica favorable, observando mejoría de las opacidades observadas en estudios previos.

MIOPATÍA INFLAMATORIA IDIOPÁTICA

- Los anticuerpos observados en PM/DM tienden a ser mutuamente excluyentes y están asociados con presentaciones clínicas distintivas.
- Los pacientes con anticuerpos antisintetasa pueden desarrollar síndrome antisintetasa, consistiendo en miopatías y EPI. A veces, ocurren fiebre, fenómeno de Raynaud, engrosamiento de la piel llamado "manos de mecánico" y dismotilidad esofágica.
- Anti-Jo-1 es el anticuerpo antisintetasa más común (hasta el 30% de los pacientes con PM/DM), seguido por anti-PL-7 y anti-PL-12.
- La presencia de estos anticuerpos indica un alto riesgo de EPI, con hasta el 70% de los pacientes positivos para anti-Jo-1 desarrollando EPI.



Paciente con diagnóstico de síndrome Antisintetasa con disnea, se realiza TC torácica donde se evidencian opacidades en vidrio deslustrado confluentes y con distribución periférica, y engrosamiento intersticial interlobulillar, de predominio basal. Además nótese el respeto subpleural en múltiples áreas. Los hallazgos sugieren superposición de NO sobre una NINE.



Paciente con diagnóstico de **polimiositis (PM)** y EPID con patrón de NINE. Nótese el engrosamiento intersticial reticular, de predominio peribroncovascular con bronquiectasias por tracción con distribución predominantemente basal. En la imagen coronal el signo del borde recto se visualiza.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

La manifestación torácica más común del LES es la **enfermedad pleural**, afectando hasta el **50%** de los pacientes. El derrame pleural es típicamente pequeño y puede ser unilateral o bilateral.

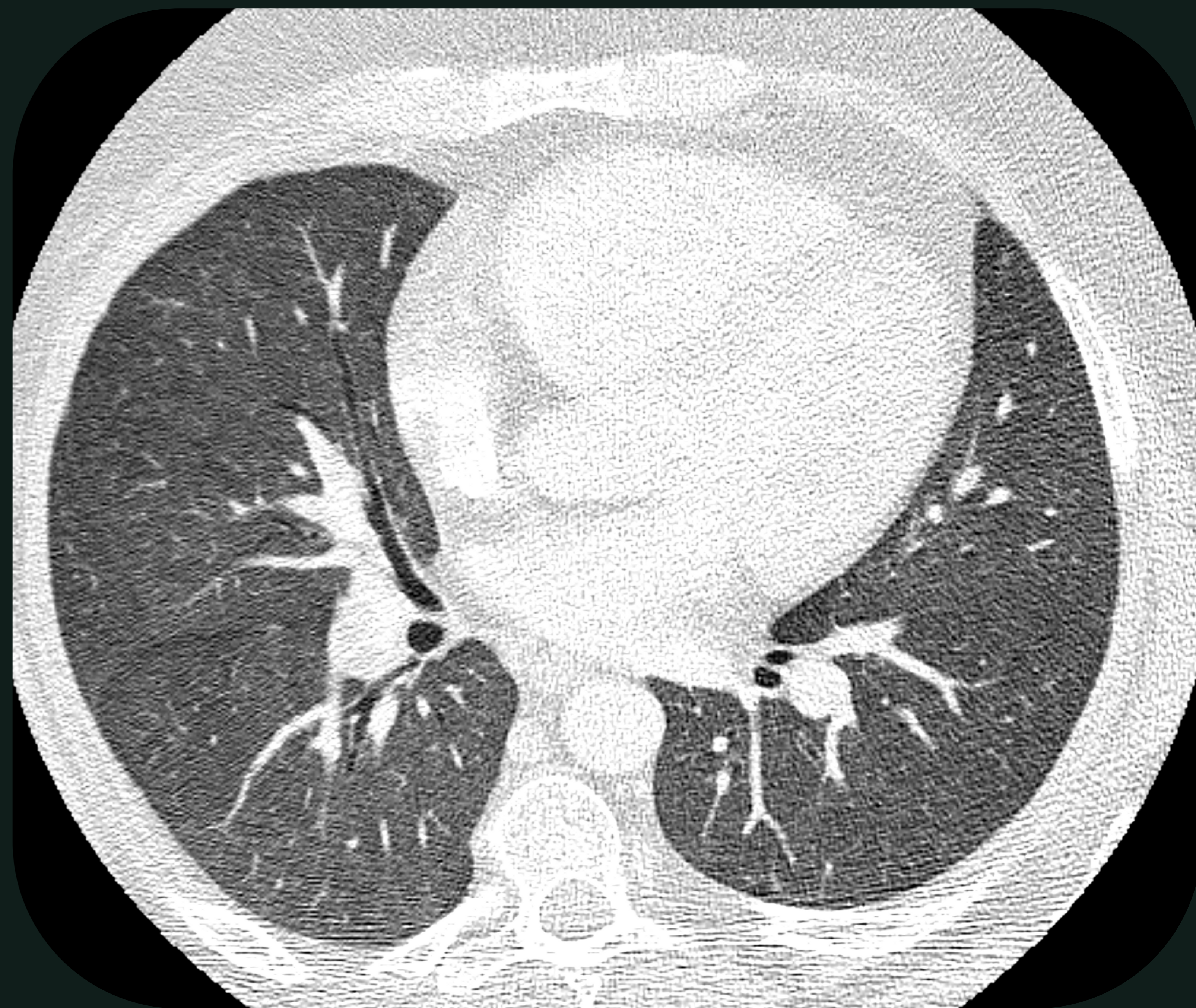
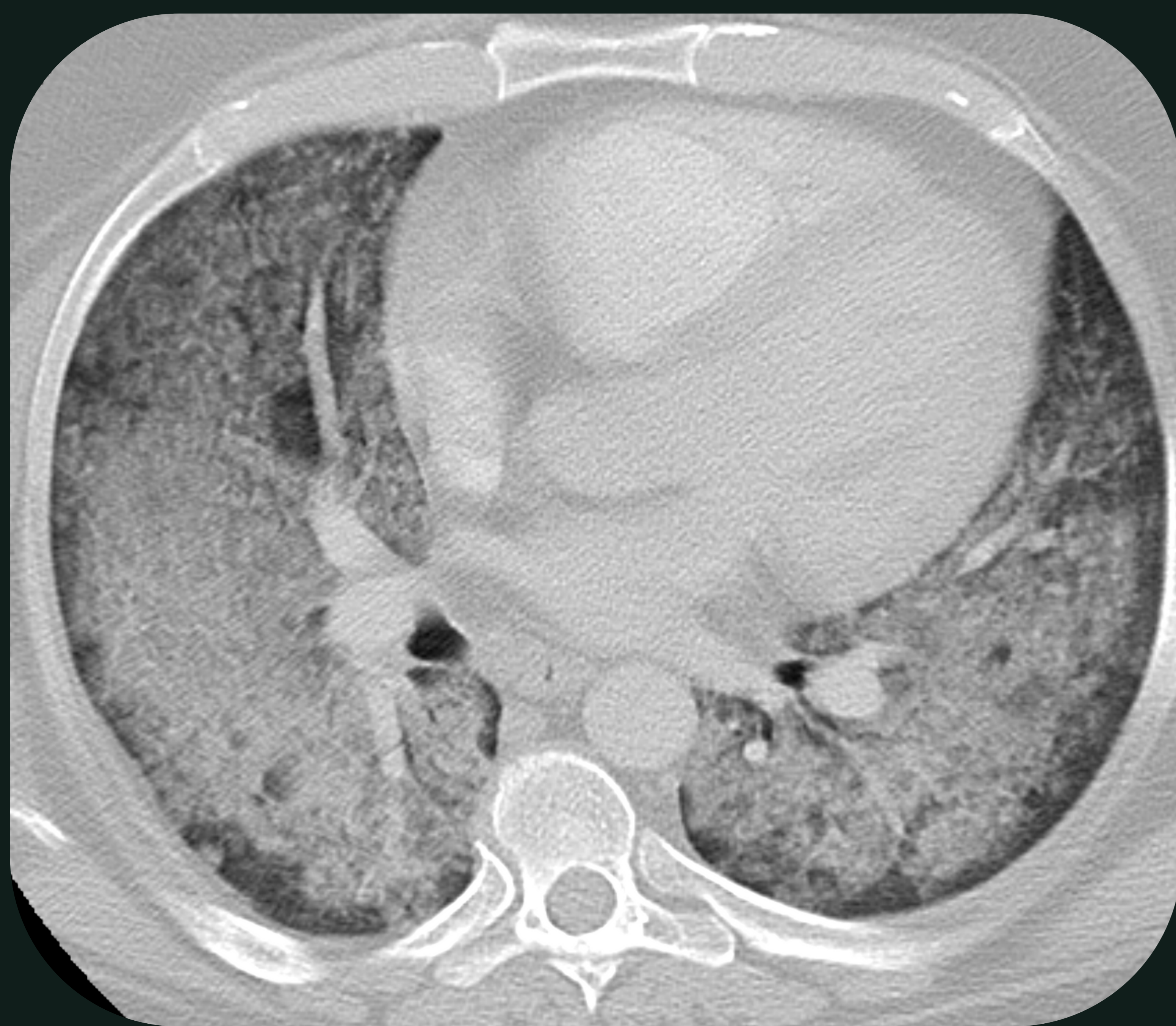
Derrame pericárdico y cardiomegalia en hasta el 35% de los pacientes.

Neumonitis lúpica aguda en el 14% de los pacientes con LES y también puede ser una manifestación inicial.

Hallazgos en TC idénticos a los de otras lesiones pulmonares agudas: consolidación parcheada u opacidad en vidrio deslustrado similar a la NO o DAD.

La mortalidad en la neumonitis lúpica aguda alcanza el 50%, y la mitad de los pacientes sobrevivientes desarrollan anomalías pulmonares crónicas. El diagnóstico diferencial incluye principalmente **infección y toxicidad por fármacos**.

DAÑO ALVEOLAR DIFUSO EN PACIENTE CON LES



- (A) Afectación parenquimatosa pulmonar bilateral difusa y simétrica por opacidades en vidrio deslustrado confluentes en una paciente con diagnóstico de LES que acude por agudización de sintomatología respiratoria. **Los hallazgos son inespecíficos y el diagnóstico diferencial incluye edema, infección y hemorragia alveolar.**
- (B) Nótese la resolución completa en el control realizado 1 año después del episodio agudo.

Puntos para tener en cuenta con el tratamiento

- Los nuevos agentes biológicos son muy efectivos para tratar enfermedades autoinmunes, particularmente la AR. Ejemplos incluyen inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) (etanercept) y anticuerpos anti-TNF- α (infliximab, adalimumab), antagonistas de la interleucina-1 (anakinra), inhibidores del receptor de interleucina-6 (tocilizumab), anticuerpos anti-CD20 (rituximab) e inhibidores de linfocitos T (abatacept).
- Estos medicamentos pueden causar lesiones pulmonares que varían de subclínicas a potencialmente mortales.
- La lesión pulmonar inducida por fármacos (DILI) puede ser aguda, subaguda o crónica. **Hay varios patrones de DILI, siendo la neumonía organizativa (NO) el más común.** Otros patrones incluyen daño alveolar difuso, hemorragia alveolar difusa, neumonía eosinofílica, edema pulmonar no cardiogénico y bronquiolitis constrictiva.
- **Estos patrones se superponen con las lesiones de las ETC** en sí mismas y pueden coexistir, lo que hace que el diagnóstico sea aún más desafiante. Además, un solo agente puede causar una variedad de patrones de lesión pulmonar.
- Los pacientes con enfermedad pulmonar preexistente son más susceptibles a DILI. Por lo tanto, los pacientes con ETC-EPID pueden requerir pruebas de función pulmonar e imágenes torácicas antes de iniciar algunos tratamientos.

- Los medicamentos modificadores de la enfermedad reumática, incluyendo leflunomida, rituximab y inhibidores de TNF- α , pueden causar neumonitis o empeorar una EPID preexistente en pacientes con AR.
- **La complicación más frecuente del tratamiento es la infección, a menudo secundaria a la inmunosupresión y agravada por la inmunidad deteriorada previa debido a la ETC subyacente.**
- **La infección más común en pacientes con ETC es la neumonía adquirida en la comunidad**, pero también se deben considerar organismos oportunistas como *Pneumocystis jirovecii*, citomegalovirus, *Aspergillus* y el complejo *Nocardia asteroides*.
- Los medicamentos más nuevos, combinados con la inmunidad celular deteriorada, ponen a los pacientes en riesgo de tuberculosis primaria o reactivación de infección latente.
- La terapia inmunosupresora a largo plazo aumenta el riesgo de malignidad, especialmente linfoma.

CONCLUSIONES

- Es frecuente la afectación pulmonar en las enfermedades del tejido conectivo (ETC) ya sea como parte de la afectación sistémica o como única manifestación.
- No es raro que haya afectación de varios órganos, con pacientes presentando afecciones en las vías respiratorias, pleura, pericardio, vasos pulmonares y corazón, además de la afectación del parénquima pulmonar.
- Siempre se debe considerar la ETC en pacientes que presenten enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), hipertensión pulmonar, hemorragia alveolar difusa (HAD), serositis o enfermedad de las vías respiratorias sin otra explicación.
- El tratamiento de la ETC puede limitar la progresión del daño pulmonar en algunos pacientes, ayudando a reducir la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, las complicaciones del tratamiento, como reacciones a medicamentos e infecciones oportunistas, pueden dificultar la situación.
- La TCAR es fundamental en la evaluación multidisciplinaria de pacientes con ETC y el radiólogo juega un papel crucial en el diagnóstico y seguimiento de las complicaciones relacionadas con la ETC y en ocasiones puede ser el primero en sugerir la ETC como un posible diagnóstico.
- El papel más importante de la TCAR es determinar el patrón predominante de lesión pulmonar en pacientes con ETC conocida, lo que luego dirige el tratamiento adecuado y ayuda a determinar el pronóstico del paciente.
- La TC es crítica en la evaluación subsecuente de pacientes con síntomas nuevos o agudizados, ayudando a distinguir la progresión de la EPID de procesos superpuestos, como infección, edema pulmonar, toxicidad por medicamentos o desarrollo de malignidad.
- Los patrones de TC que deberían elevar la sospecha de ETC o IPAF incluyen NINE, NO, superposición de NINE y NO, y NIL.

REFERENCIAS

1. Kusmirek JE, Kanne JP. Thoracic Manifestations of Connective Tissue Diseases. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. junio de 2019;40(3):239-54.
2. Elicker BM, Kallianos KG, Henry TS. Imaging of the Thoracic Manifestations of Connective Tissue Disease. *Clinics in Chest Medicine*. septiembre de 2019;40(3):655-66.
3. Gruden JF, Naidich DP, Machnicki SC, Cohen SL, Girvin F, Raouf S. An Algorithmic Approach to the Interpretation of Diffuse Lung Disease on Chest CT Imaging. *Chest*. marzo de 2020;157(3):612-35.
4. Jee AS, Sheehy R, Hopkins P, Corte TJ, Grainge C, Troy LK, et al. Diagnosis and management of connective tissue disease-associated interstitial lung disease in Australia and New Zealand: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand*. *Respirology*. enero de 2021;26(1):23-51.
5. Tsuchiya Y, Fischer A, Solomon JJ, Lynch DA. Connective Tissue Disease–related Thoracic Disease. *Clinics in Chest Medicine*. junio de 2015;36(2):283-97.
6. Ruano CA, Lucas RN, Leal CI, Lourenço J, Pinheiro S, Fernandes O, et al. Thoracic Manifestations of Connective Tissue Diseases. *Current Problems in Diagnostic Radiology*. enero de 2015;44(1):47-59.
7. Capobianco J, Grimberg A, Thompson BM, Antunes VB, Jasinowodolinski D, Meirelles GSP. Thoracic Manifestations of Collagen Vascular Diseases. *RadioGraphics*. enero de 2012;32(1):33-50.
8. Mackintosh JA, Wells AU, Cottin V, Nicholson AG, Renzoni EA. Interstitial pneumonia with autoimmune features: challenges and controversies. *Eur Respir Rev*. 31 de diciembre de 2021;30(162):210177.
9. Goh YP, Naidoo P, Ngian GS. Imaging of systemic lupus erythematosus. Part I: CNS, cardiovascular, and thoracic manifestations. *Clinical Radiology*. febrero de 2013;68(2):181-91.
10. Fernandes L, Nasser M, Ahmad K, Cottin V. Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features (IPAF). *Front Med*. 27 de septiembre de 2019;6:209.
11. Solomon JJ, Fischer A. Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease: A Focused Review. *J Intensive Care Med*. octubre de 2015;30(7):392-400.
12. Mayberry JP, Primack SL, Müller NL. Thoracic Manifestations of Systemic Autoimmune Diseases: Radiographic and High-Resolution CT Findings. *RadioGraphics*. noviembre de 2000;20(6):1623-35.
13. 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*. octubre de 2015;46(4):976-87.
14. Amarnani R, Yeoh SA, Denny EK, Wincup C. Lupus and the Lungs: The Assessment and Management of Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Front Med*. 18 de enero de 2021;7:610257.
15. Waseda Y, Johkoh T, Egashira R, Sumikawa H, Saeki K, Watanabe S, et al. Antisynthetase syndrome: Pulmonary computed tomography findings of adult patients with antibodies to aminoacyl-tRNA synthetases. *European Journal of Radiology*. agosto de 2016;85(8):1421-6.
16. Chansakul T, Dellaripa PF, Doyle TJ, Madan R. Intra-thoracic rheumatoid arthritis: Imaging spectrum of typical findings and treatment related complications. *European Journal of Radiology*. octubre de 2015;84(10):1981-91.