



Manifestaciones torácicas de las enfermedades del tejido conectivo: diagnóstico y seguimiento.

I. Díaz Villalonga, L. Martín Martín, A.V. Gavilanes Vaca, I. Martínez González, L. Ortiz Evan, A. Tirado Muñoz

Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres.



Objetivo docente:

Hacer una revisión de las características y principales hallazgos radiológicos que podemos encontrar en este tipo de enfermedades a nivel torácico, dada su relevancia en la morbimortalidad de estos pacientes.



Revisión del tema:

Introducción

Las enfermedades del colágeno, son un grupo variado de enfermedades de etiología autoinmune, que pueden generar una respuesta inflamatoria en múltiples órganos, siendo en el tórax tanto en el mediastino, esófago, pulmones o la pleura. Su etiopatogenia es multifactorial, existiendo un componente genético (estas enfermedades muestran agregación familiar), que junto con factores ambientales provocan el desarrollo de la enfermedad.

Su diagnóstico se suele apoyar sobre el cuadro clínico del paciente, su serología y, cada vez más, sobre los hallazgos en imagen.

La mayoría de estas enfermedades afectan con mayor frecuencia a mujeres, y las alteraciones torácicas que podremos encontrar son:

- Enfermedad pulmonar intersticial
- Hipertensión pulmonar
- Alteraciones esofágicas
- Afectación pleural
- Derrame pericárdico
- Adenopatías
- Patología osteoarticular

Las dos primeras son las manifestaciones con mayor repercusión sobre la morbimortalidad de estos pacientes.

Es importante destacar que estas enfermedades pueden debutar con manifestaciones torácicas, por lo que el papel del radiólogo puede ser fundamental a la hora de detectar estas alteraciones y plantear estas enfermedades en el diagnóstico diferencial.



Enfermedad pulmonar intersticial

Dentro de la categoría de enfermedad pulmonar intersticial, si bien la Neumonía Intersticial No Específica es el tipo de afectación más frecuente, son múltiples las formas que pueden desarrollar cada una de estas enfermedades, pero se ha visto una mayor frecuencia de unas manifestaciones pulmonares que otras en función de la enfermedad que hablemos (Tabla 1).

Tipo de enfermedad sistémica autoinmune	NIU	NINE	NOC	NIL	DAD	Hemorragia	Enf. de vía aérea
Artritis reumatoide	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑	—	↑↑↑
Esclerosis sistémica	↑	↑↑↑	↑	—	↑	—	—
Miopatías inflamatorias	↑	↑↑↑	↑↑↑	—	↑↑	—	—
Sme. De Sjögren	↑	↑↑	—	↑↑	↑	—	↑
Enfermedad mixta del tejido conectivo	↑	↑↑	↑	—	—	—	—
Lupus Eritematoso Sistémico	↑	↑↑	↑	↑	↑↑	↑↑↑	—

Tabla 1. Frecuencia de las enfermedades pulmonares intersticiales en las distintas enfermedades sistémicas autoinmunes. NIU= Neumonía intersticial usual, NINE= Neumonía intersticial no específica, NOC= Neumonía organizada criptogenética, NIL= Neumonía intersticial linfocítica, DAD= Daño alveolar difuso.

Hipertensión Pulmonar

Se habla de hipertensión pulmonar cuando la presión arterial pulmonar en reposo es ≥ 25 mmHg. En el caso del TC torácico observaremos signos radiológicos que sugieren un aumento de presión, como el aumento de diámetro del tronco principal de la arteria pulmonar (>2.9 cm) y de sus ramas, observando en casos más avanzados un crecimiento de cavidades derechas, paso de contraste a la vena cava inferior o derrame pericárdico entre otros signos, que indican un aumento de presión de las cavidades cardiacas derechas.



Los pacientes con enfermedades sistémicas autoinmunes tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar, ya sea de forma aislada, o conjuntamente con enfermedad pulmonar intersticial, implicando un peor pronóstico para el paciente, por lo que adquiere una especial relevancia para el radiólogo reconocer estos signos.

Artritis Reumatoide

Se trata de una enfermedad frecuente, que afecta a un 1-2% de la población, con una mayor incidencia en personas de 25-50 años. La mitad de los pacientes con AR presentan algún tipo de afectación extraarticular, siendo la enfermedad pulmonar especialmente relevante ya que es la segunda causa de muerte en estos pacientes, tras las infecciones.

La alteración torácica más frecuente en estos pacientes es la patología pleural, tanto el engrosamiento pleural focal como el derrame pleural (imagen 1), no estando en relación con la presencia o no de enfermedad pulmonar intersticial. Suele ser unilateral, de pequeña cuantía y de resolución espontánea.

En las vías aéreas los hallazgos que pueden apreciarse son las bronquiectasias y la artritis cricoaritenoides. También podemos encontrar nódulos reumatoideos, los cuales pueden desarrollar complicaciones como cavitación, sobreinfección, neumotórax, etc (imagen 2).



Imagen 1. Paciente de 67 años diagnosticada de AR que presenta un derrame pleural en hemitórax izquierdo (*) así como engrosamiento pleural asociado (flecha).

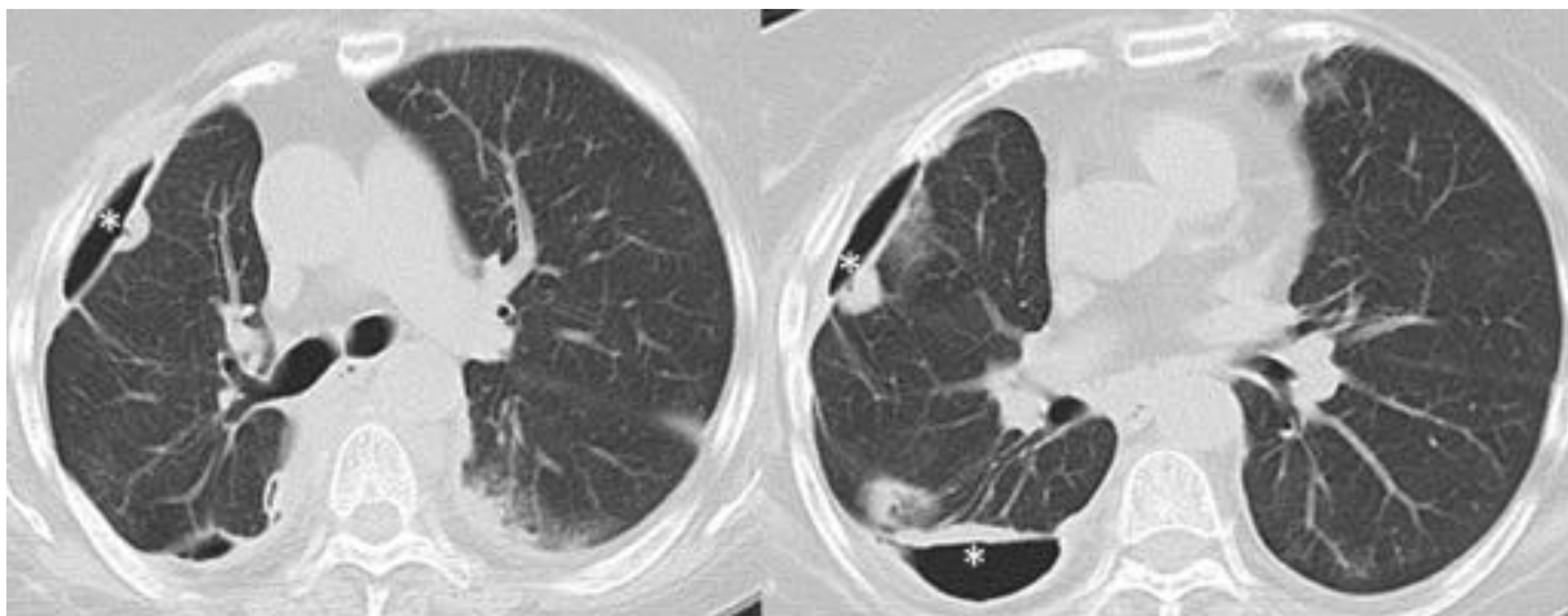


Imagen 2. Cortes axiales de TC de tórax. Mujer de 72 años con AR y presencia de múltiples nódulos reumatoideos, algunos de los cuales se encuentran cavitados y abiertos al espacio pleural (*).

En cuanto a la enfermedad pulmonar intersticial, en el caso de la AR se puede observar en el 5% de los pacientes, siendo por orden de frecuencia:

- NIU: peor pronóstico que en los otros casos, menor respuesta a tratamiento
- NINE
- NOC

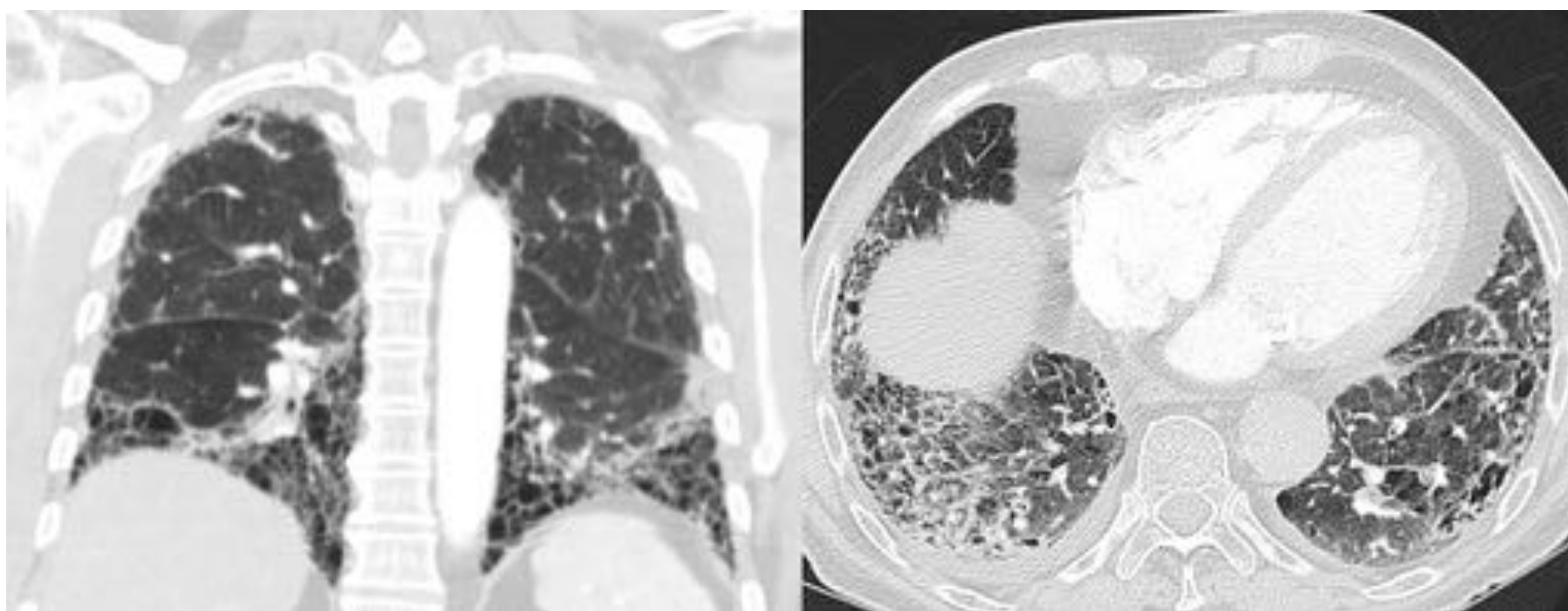


Imagen 3. Corte coronal (izquierda) y axial (derecha) de TC de tórax. Paciente de 61 años con AR con disnea de meses de evolución. Al realizar el TC de tórax se aprecian áreas de panalización, con gradiente apicobasal y bronquiectasias de tracción en relación con NIU asociada a la AR.

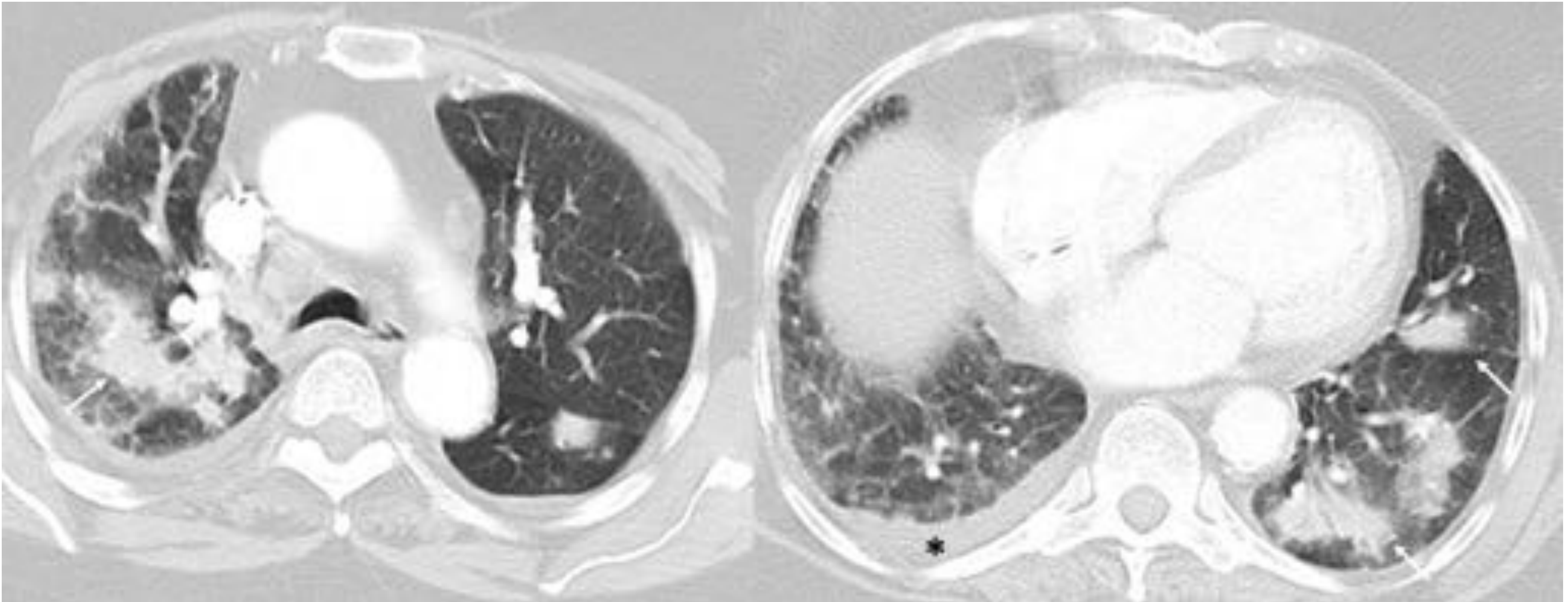


Imagen 4. Mujer de 59 años con AR que acude a urgencias por disnea progresiva de varios días de evolución. En la TC se observan consolidaciones parcheadas bilaterales (flechas) y discreto derrame pleural en hemitórax derecho(*), hallazgos compatibles con neumonía organizada.

Esclerosis sistémica/Esclerodermia

Enfermedades que suelen aparecer sobre los 45-65 años, produciendo de forma sistémica un patrón de inflamación, afectación vascular y fibrosis.

Los hallazgos torácicos suelen estar en relación con HTP (la conectivopatía que se asocia con más frecuencia) y afectación pulmonar intersticial, que en la mayoría de los casos suele ser tipo NINE (imagen 5) y, con menor frecuencia, NIU.

Dada la frecuencia con que estos pacientes muestran alteraciones en la motilidad esofágica, en muchas ocasiones puede apreciarse una dilatación patológica del esófago sin causa aparente. No es de extrañar que este tipo de pacientes puedan hacer broncoaspiraciones, es por ello que podemos encontrar bronquiectasias en ausencia patología intersticial, o desproporcionadas para las áreas de vidrio deslustrado del paciente (imagen 6).

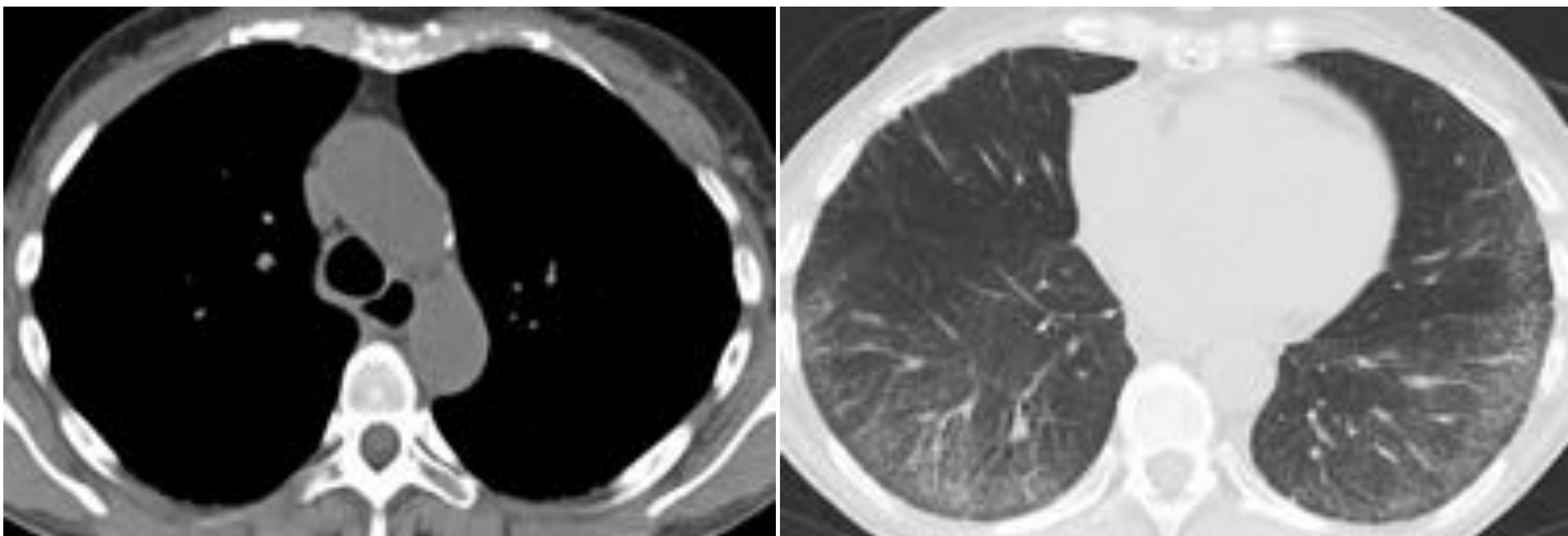


Imagen 5. Paciente varón de 68 años con fenómenos de Raynaud y disfagia, que se le realiza TC de tórax sin contraste iv, visualizando en cortes axiales con ventana de mediastino (izquierda) una dilatación esofágica sin causa obstructiva. Cono ventana para valoración de campos pulmonares se aprecian áreas en vidrio deslustrado bilaterales, con discretos engrosamiento de septos y respeto subpleural, confirmándose posteriormente el diagnóstico de Esclerodermia con NINE asociada.



Imagen 6. Cortes coronales de TC de tórax con contraste iv en paciente con esclerodermia y antecedentes de infecciones respiratorias, donde se observan bronquiectasias bibasales (flechas) en ausencia de otras alteraciones reseñables en campos pulmonares.



Lupus Eritematoso Sistémico

Enfermedad presente en 10/100.000 habitantes de inicio habitualmente sobre los 30 años. Principal causa de muerte las infecciones, como la neumonía adquirida en la comunidad, y dado que reciben tratamiento inmunosupresor pueden sufrir infecciones oportunistas, por lo que en áreas prevalentes, se recomienda screening de TBC con placa de tórax.

La afectación pleural es la manifestación más frecuente, presentando derrame pleural un 30-50% de los pacientes, pudiendo o no asociarse a derrame pericárdico.

Son varias las formas de presentación del LES a nivel pulmonar, si bien la enfermedad pulmonar intersticial es poco común, puede tener lugar así como otras entidades:

- Neumonitis aguda. Entidad con muy mal pronóstico, que en ocasiones puede ser la forma de presentación del LES, con fiebre, disnea, tos y a veces hemoptisis. En CT en la fase aguda podemos encontrar infiltrados en vidrio deslustrado que pueden consolidar, engrosamiento de septos y patrón en mosaico.
- Neumonitis intersticial crónica. Si bien es poco frecuente, cuando tiene lugar puede ser con un patrón de NIU o de NINE.
- Hemorragia alveolar. Rara complicación, potencialmente mortal, que también puede ser la primera manifestación del LES. Importante el diagnóstico diferencial con infección, vasculitis y/o coagulopatías. Los hallazgos visibles son infiltrados alveolares difusos en un paciente que se está anemizando.



-Síndrome del pulmón encogido. Paciente con disnea y patrón restrictivo en las pruebas funcionales respiratorias, con elevación diafragmática en la placa de tórax (habitualmente unilateral) sin otra alteración parenquimatosa que lo justifique. Tiene buen pronóstico y suele responder a tratamiento.



Imagen 7. Paciente de 21 años que acude a urgencias con mareos, sensación opresiva torácica y discreta dificultad respiratoria. Tras realizarse TC de tórax con contraste intravenoso, se aprecia un derrame pericárdico (flecha) moderado sin signos de taponamiento, con derrame pleural bilateral, más marcado en hemitórax derecho (asterisco) y condicionando una atelectasia del LII, con la realización de otras pruebas complementarias se diagnosticó de debut de Lupus Eritematoso Sistémico.



Miopatías Inflammatorias

Grupo de enfermedades entre las que se encuentran la Polimiositis y la Dermatomiositis, que se presentan normalmente entre los 40-50 años y caracterizadas por la presencia de debilidad e inflamación muscular, cuyo diagnóstico se suele basar en la biopsia muscular.

Su principal complicación respiratoria se debe a la afectación de los músculos respiratorios, provocando una hipoventilación, así como episodios de aspiración, pero también pueden presentar afectación pulmonar intersticial (asociado a anticuerpos anti-Jo-1). En este caso el patrón más frecuente es el de NINE (imagen 7), si bien también pueden aparecer la NOC, NIU y el daño alveolar difuso aunque en raras ocasiones.



Imagen 8. Mujer de 53 años con disnea y debilidad muscular generalizada, mostrando TC sin contraste iv. en cortes axiales con ventana de mediastino una aparente dilatación del tronco principal de la Arteria Pulmonar, y con ventana para valoración de campos pulmonares un engrosamiento de septos bilaterales con discretas áreas de vidrio deslustrado, sin áreas de panalización, hallazgos sugerentes de NINE. Posteriormente fue diagnosticada de Dermatomiositis.



Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo

Se trata de una enfermedad sistémica que combina manifestaciones de LES, AR, esclerosis sistémica y miopatías inflamatorias y cuyos hallazgos dependerán de cuál de las enfermedades anteriores es la predominante.

Cuando presenta hallazgos torácicos las dos complicaciones más importantes son la HTP y la enfermedad intersticial pulmonar, siendo en el caso de la primera la causa de muerte más frecuente de esta enfermedad cuando asocia alteraciones torácicas.

Cuando presenta afectación intersticial, la más frecuente es la NINE, siguiendo en orden de frecuencia NIU y NIL. Es importante tener en cuenta que la enfermedad pulmonar intersticial y la HTP son entidades que no tienen que estar asociadas, pueden presentarse de forma independiente.

Síndrome de Sjögren

Enfermedad sistémica que se caracteriza por la infiltración de órganos por linfocitos T, habitualmente en pacientes que se encuentran entre la 4ª y la 5ª década de la vida. Esta infiltración es la responsable de sus síntomas en función del órgano/s que afecte, siendo los más comunes la xeroftalmia y la xerostomía debido a la infiltración glandular. En 1/3 de los pacientes, pueden aparecer síntomas extraglandulares.

En este caso, cuando aparece enfermedad pulmonar intersticial, puede ser de forma muy variada, sin una clara predominancia, pudiendo adoptar múltiples patrones: NIL, NINE, NIU (imagen 8), NOC, bronquiolitis...

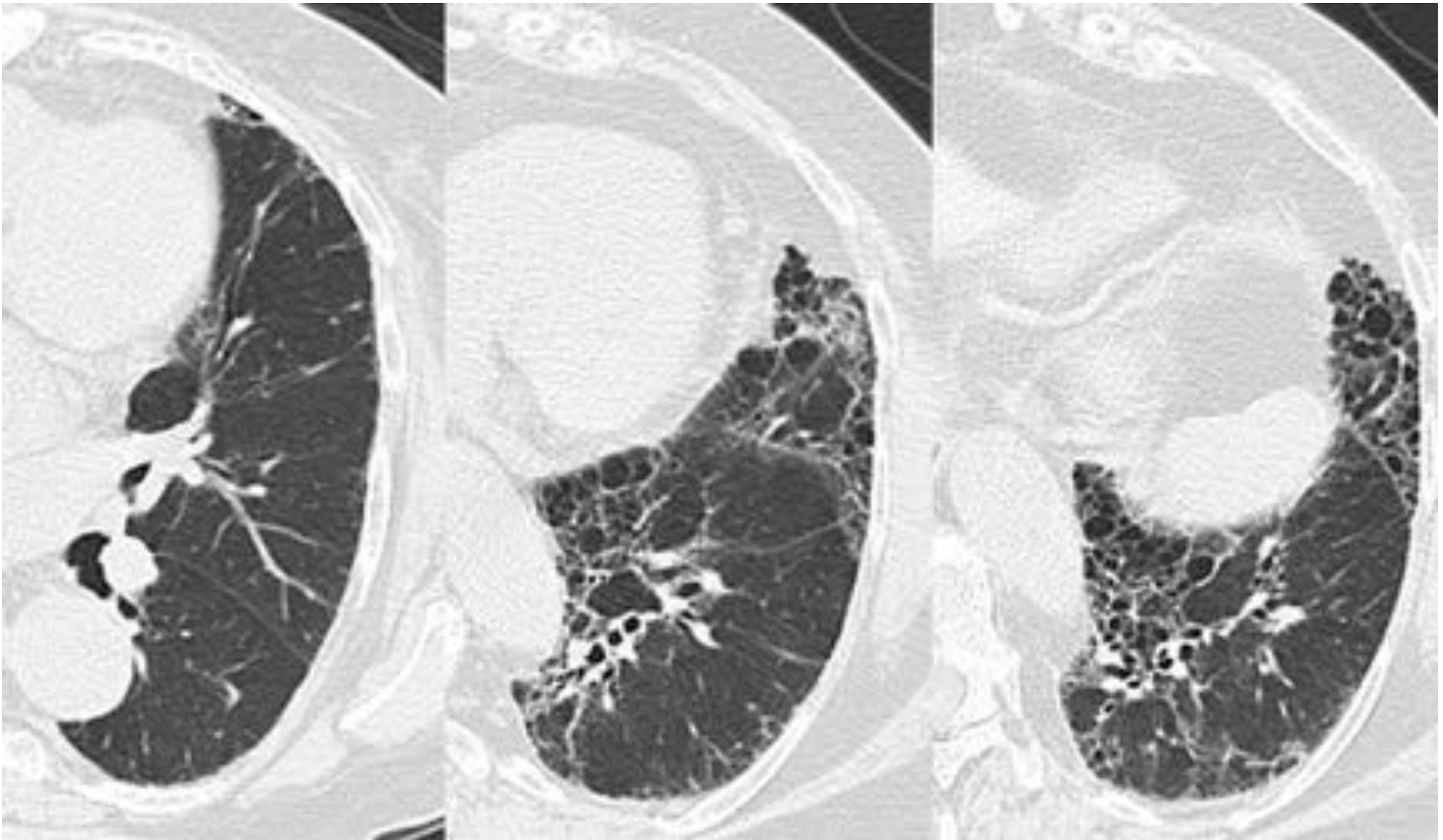


Imagen 9. Paciente de 71 años con Síndrome de Sjögren a la que se le realiza TC de tórax, visualizando en cortes axiales con ventana para valoración de campos pulmonares enfocado en hemitórax izquierdo, áreas de panalización en su base y bronquiectasias de tracción, no apreciando vidrio deslustrado, compatible con NIU.

Espondilitis Anquilosante

Esta es la única de las enfermedades que se presenta con más frecuencia en hombres (3-1), de inicio normalmente entre los 15-35 años y asociada al HLA-B27. Suele afectar a múltiples articulaciones y estructuras paraarticulares, siendo la afectación pulmonar poco frecuente y cuando tiene lugar es en estadios avanzados.

El hallazgo que puede aparecer a nivel pulmonar en estos pacientes es la fibrosis, más frecuente en lóbulos superiores, que pueden desarrollar quistes y cavitaciones, dando un aspecto similar a las ocasionadas por infección por TBC. La presencia de cavitaciones puede generar la posterior colonización por microorganismos (*Aspergillus*).

También puede presentar afectación intersticial aunque no es frecuente.



Imagen 10. Varón de 53 años diagnosticado previamente de espondilitis anquilosante con presencia de zonas de panalización incipiente en segmentos posteriores de ambos LLII, más marcado en LID.



Tratamiento y seguimiento

Es importante tener en cuenta que los pacientes con estas enfermedades el tratamiento que suelen recibir son fármacos inmunosupresores, apareciendo en los últimos años fármacos biológicos, pudiendo todos ellos, además de provocar complicaciones relativos a la inmunosupresión como infecciones oportunistas, efectos adversos propios del tratamiento como en el caso de efectos adversos inducidos por el tratamiento con metotrexato en pacientes con artritis reumatoide.

Es por ello, que se debe prestar especial atención a los tratamientos de estos pacientes, ya que al presentar sintomatología asociándose a hallazgos en el CT, hay que valorar si se trata de evolución de la propia enfermedad, o complicaciones relativas al tratamiento, adquiriendo una importancia vital atender a la secuencia temporal de los acontecimientos (inicio reciente de un nuevo fármaco, empeoramiento del paciente clínica o analíticamente previo a la nueva sintomatología...).



Conclusiones

Las enfermedades sistémicas autoinmunes pueden presentar manifestaciones torácicas, e incluso dichas manifestaciones puede ser el debut de la enfermedad, por lo que el radiólogo debe conocerlas, debido a la implicación sobre la morbimortalidad de estos pacientes.

Saber que los hallazgos radiológicos pueden solaparse y tener en cuenta cuáles son los hallazgos más frecuentes de estas enfermedades y los que implican una mayor gravedad, siendo la HTP y la NIU los hallazgos que repercuten más negativamente sobre la supervivencia de estos pacientes.

Conocer la relevancia y los efectos de los tratamientos en estos pacientes y ante nuevos hallazgos en estos pacientes valorar posibles efectos adversos al tratamiento.



Bibliografía

Capobianco J, Grimberg A, Thompson BM, et al. Thoracic manifestations of collagen vascular diseases. *Radiographics* 2012; 32: 33-50.

Gómez Carrera L, Bonilla Hernan G. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del colágeno. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(6):249–260.

Tanaka N, Kunihiro Y, Kubo M, et al. HRCT findings of collagen vascular disease-related interstitial pneumonia (CVD-IP): a comparative study among individual underlying diseases. *Clinical Radiology* 73 (2018) 833.e1-833.e10

Kim EA, Lee KS, Johkoh T, et al. Interstitial lung diseases associated with collagen vascular diseases: radiologic and histopathologic findings. *Radiographics* 2002;22(spec issue): S151-S165.

Fragoulis GE, Nikiphorou E, Larsen J, Korsten P, Conway R. Methotrexate-Associated Pneumonitis and Rheumatoid Arthritis-Interstitial Lung Disease: Current Concepts for the Diagnosis and Treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2019 Oct 23;6:238.