

Manifestaciones torácicas de las enfermedades del tejido conjuntivo: un “up-to-date” de los patrones intersticiales típicos a las raras afectaciones mixtas



Pablo Tomás Muñoz, Antonio Gámez Martínez, Genaro López Milena, María Dolores García Roa

Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada

Objetivos Docentes:

Realizar una puesta al día del conocimiento en torno a los hallazgos radiológicos torácicos típicos y atípicos más comúnmente encontrados en los pacientes afectados por alguna de las enfermedades sistémicas del tejido conjuntivo.

Así mismo, se pretende describir otras posibles combinaciones infrecuentes de afectación en el marco de pacientes complejos que cumplen criterios para enfermedad del tejido conectivo mixta o no categorizable.

Revisión del tema:

INTRODUCCIÓN:

Las enfermedades del tejido conectivo (ETC) constituyen un espectro de patologías inflamatorias que se caracterizan por una disregulación inmunológica con fenómenos autoinmunes (como los autoanticuerpos circulantes) y una disfunción orgánica multisistémica inmunomediada. En este grupo podemos considerar:

- **Artritis reumatoide (AR)**
- **Lupus eritematoso sistémico (LES)**
- **Esclerosis sistémica (ES)**
- **Polimiositis/dermatomyositis (PM/DM) (incluye síndrome antisintetasa)**
- **Síndrome de Sjögren primario (SS)**
- **Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC)**
- **ETC indiferenciada**

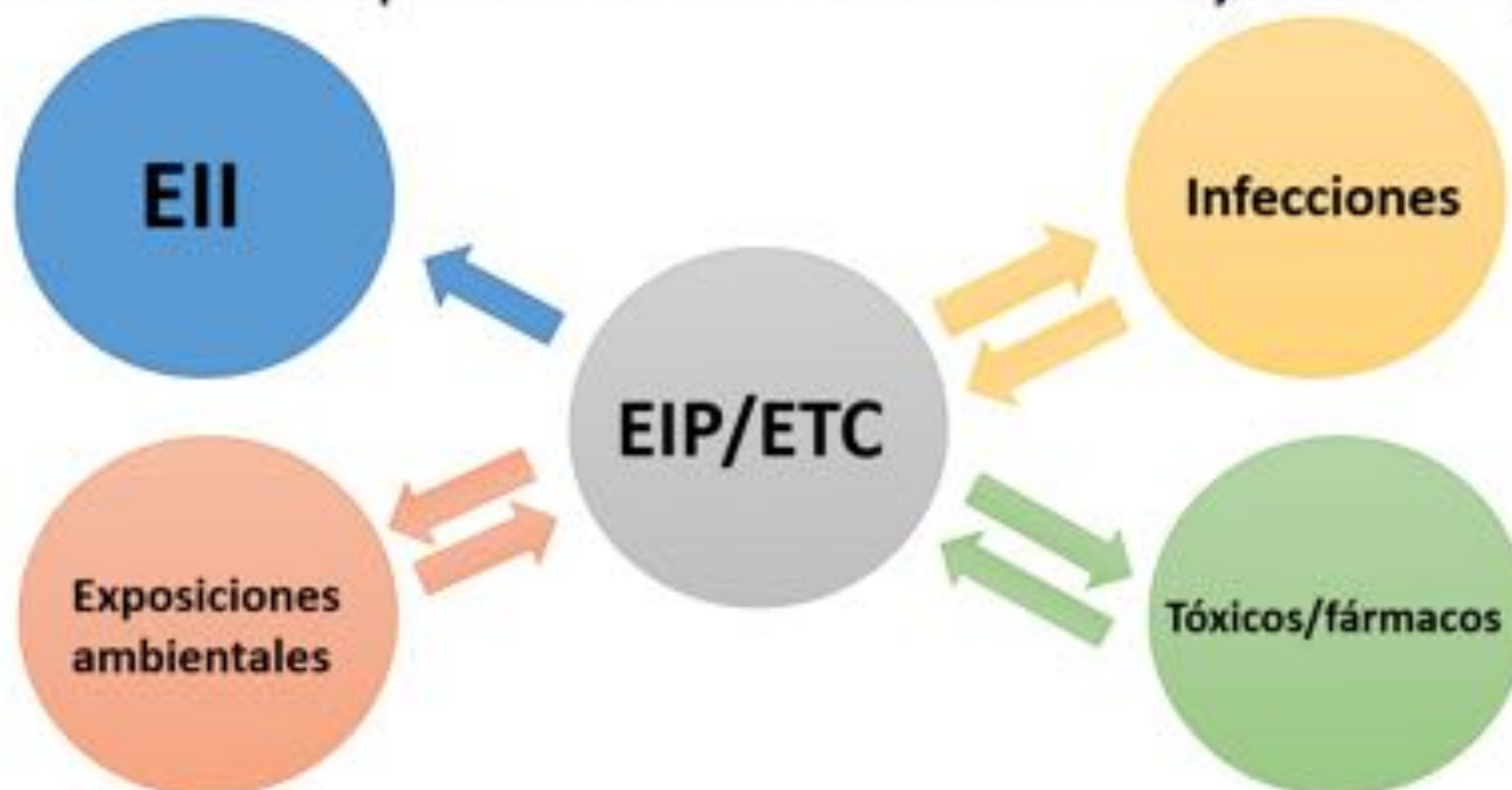
Existe gran heterogeneidad clínica, pudiendo afectar potencialmente cada una de ellas a cualquier órgano o sistema, con el pulmón como posible diana común. En el tórax, una ETC puede afectar a múltiples compartimentos más allá del parénquima pulmonar, como la pleura, el pericardio, la vía aérea, el corazón, los grandes vasos, el sistema musculoesquelético o la vasculatura pulmonar.

Así mismo, dentro del aparato respiratorio cualquier estructura se encuentra amenazada de verse afectada, desde la vía aérea principal hasta el alveolo y el intersticio. No obstante, cada ETC presenta cierta querencia por unas manifestaciones concretas, por ejemplo, la ES suele desarrollar fibrosis pulmonar e hipertensión pulmonar, en el LES aparece derrame pleural con frecuencia, y en la AR y el SS se desarrolla bronquiolitis, bronquiectasia y enfermedad intersticial pulmonar (EIP) de forma habitual.

Dentro de las manifestaciones pulmonares de las enfermedades reumáticas, destaca el concepto de **enfermedad intersticial pulmonar asociada a enfermedad del tejido conectivo (EIP/ETC)**. Se trata de conjunto de afecciones infrecuentes, mal comprendidas en su fisiopatología y en su historia natural hasta los últimos años, que pueden desembocar en un desarrollo fatal de la enfermedad en su evolución. La EIP y la hipertensión arterial pulmonar (HTAP) son las manifestaciones torácicas más frecuentes de las ETC y son una importante causa de morbimortalidad entre estos pacientes.

Manifestaciones pulmonares de las enfermedades reumáticas

↓
Enfermedad intersticial pulmonar asociada a Enfermedad del tejido conectivo (EIP/ETC)



La presentación clínica puede ser muy heterogénea e inespecífica y sus manifestaciones radiológicas, e incluso histopatológicas, con frecuencia se solapan con las de otras enfermedades intersticiales del pulmón como las enfermedades intersticiales idiopáticas (EII), las enfermedades infecciosas del pulmón, las exposiciones a compuestos/tóxicos medioambientales, o las afecciones pulmonares por medicamentos. Además, con frecuencia estas diferentes etiologías pueden coexistir en el mismo paciente ya que una persona con ETC puede ser fumador o puede estar en tratamiento con diferentes fármacos potencialmente tóxicos para el pulmón o ser víctimas de infecciones respiratorias por efecto de estos.

La distinción con otras posibles enfermedades pulmonares debe apoyarse en el contexto clínico del paciente y en la ausencia o presencia de daño en otros aparatos y sistemas. Todo ello tendrá una influencia muy significativa en el pronóstico del paciente pues, salvo algunas excepciones, la mayor parte de EIP/ETC asocian una mejor respuesta a tratamiento que la FPI, por ejemplo.

La evolución de estas manifestaciones puede ser extremadamente variable, desde una afectación permanente, crónica y asintomática en la historia natural de la enfermedad hasta un rápido deterioro con desarrollo fatal.

En resumen, el diagnóstico y el manejo clínico de estos pacientes es difícil y debe basarse en la combinación de distintas aproximaciones diagnósticas: la clínica, el laboratorio y las técnicas de imagen principalmente.

PAPEL DEL RADIÓLOGO

- 1:** Identificar la EIP/ETC y participar en el diagnóstico diferencial
- 2:** Graduar la afectación y valorar la evolución de la EIP/ETC
- 3:** Valorar respuesta a tratamiento
- 4:** Identificar complicaciones

Otra función de la imagen puede ser la guía para la toma de biopsias pulmonares.

La realización de TCAR pulmonar para monitorizar la progresión de la enfermedad no es siempre necesaria y las pruebas funcionales pueden ser suficientes para valorarla. En caso de empeoramientos inexplicados o dudas puede ser necesaria.

Valor de la TCAR pulmonar:

La TCAR tiene una elevada sensibilidad y especificidad para diagnosticar con certeza la enfermedad intersticial pulmonar y la fibrosis. Su mayor limitación está en la ausencia de fiabilidad para establecer una correlación entre la extensión de las lesiones y la severidad de las manifestaciones clínicas.

La TCAR tiene también un importante papel en la detección de signos sugestivos de enfermedad potencialmente reversible. Se asume, al igual que en las EII, que la presencia de vidrio deslustrado no asociado a signos de fibrosis (como las bronquiectasias por tracción y la panalización) sugiere reversibilidad y respuesta positiva al tratamiento. Por otra parte, la ausencia de vidrio deslustrado y la demostración de signos de fibrosis establecida en la TCAR pueden evitar que estos pacientes se sometan de manera infructuosa a tratamientos potencialmente tóxicos.

El enfoque multidisciplinar de la afección pulmonar en las ETC es imprescindible para el correcto diagnóstico y manejo de estos pacientes. La alta rentabilidad de la TCAR, asociada a una correcta valoración de la clínica, de las pruebas funcionales, del lavado broncoalveolar (BAL) y de los datos de laboratorio hace que, en la práctica clínica habitual, la biopsia pueda limitarse a los casos con presentación clínica o radiológica atípica.

SEMIOLOGÍA RADIOLÓGICA BÁSICA:

1) PATRONES DE ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR

Los hallazgos radiológicos e histopatológicos de las EIP son similares tanto en las EII como en las ETC por lo que usamos los patrones radiológicos de las EII para describir la afectación intersticial de las ETC. A nivel histopatológico, en las EIP/ETC se observan menos focos fibroblásticos y más agregados linfocitarios en el intersticio que en las EII. El pronóstico suele ser mejor para las EIP en el contexto de ETC que las que son idiopáticas (salvo en la NIU por AR).

La coexistencia de más de un patrón histológico y radiológico en la misma biopsia y en el mismo TC es sugestivo de ETC de fondo y nos debe de poner en alerta. Los patrones de EIP más comunes son los de NINE, NIU, NOC y NIL.

○ Neumonía intersticial no específica (NINE)

Es el patrón de EIP más frecuente en la ETC y es, con diferencia, más frecuente que la NINE en el contexto de EII. Toda patrón de NINE diagnosticado de novo debe implicar un estudio de posible ETC oculta sin manifestaciones extratorácicas.

Puede aparecer en cualquier ETC, aunque es más típico de la ES, PM/DM y de EMTC.

Se caracteriza por su homogeneidad espacial y temporal en su afectación del parénquima. Predomina la opacidad “en vidrio deslustrado”. Aparece reticulación leve, bronquiectasias y bronquiolectasias como signos de fibrosis con la evolución de la enfermedad. Afecta principalmente a lóbulos inferiores y peribroncovascular sin claro gradiente. Puede existir respeto subpleural fino de la fibrosis. El patrón en panal de abeja (microquístico) es raro y se da en estados muy avanzados.

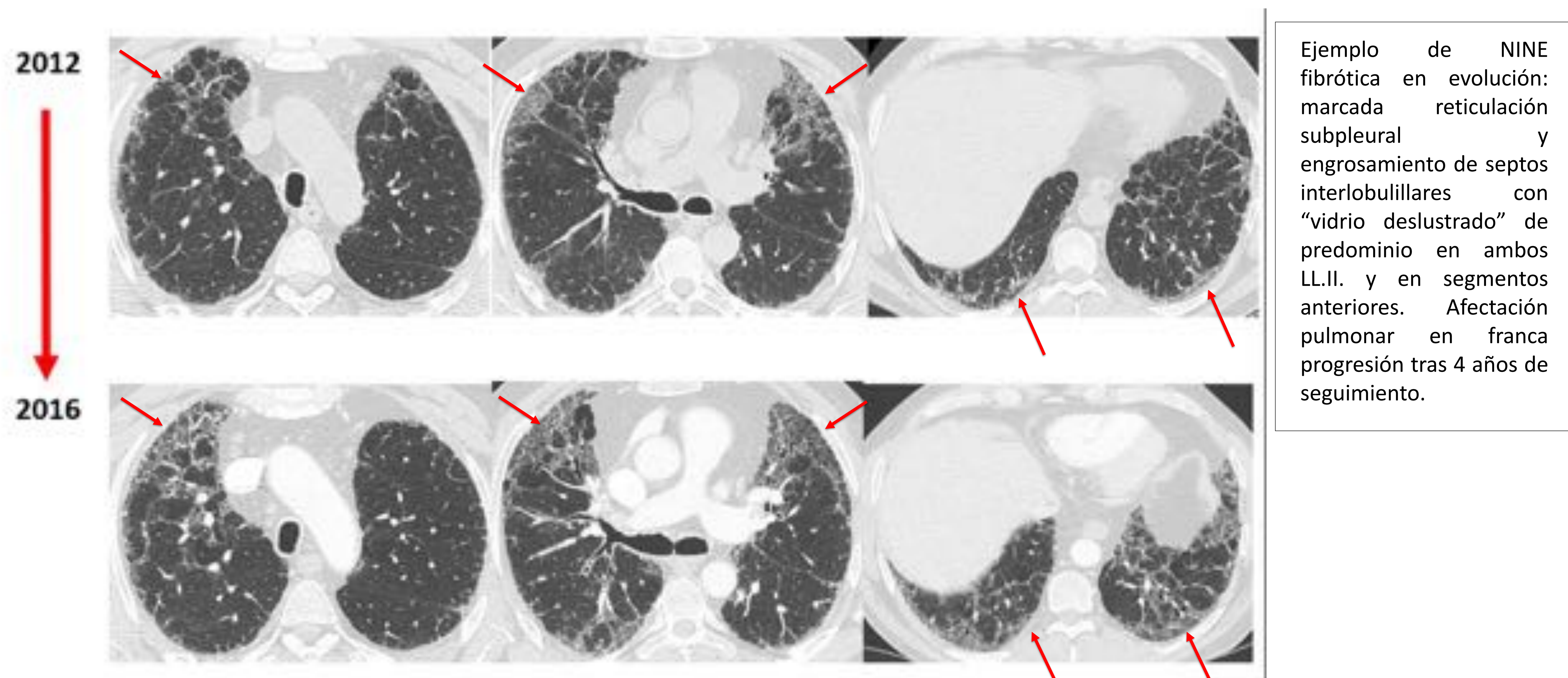
Puede clasificarse en 2 categorías según predomine la actividad inflamatoria o la fibrosis:

- **NINE celular** (responde a tratamiento): infiltración de linfocitos y células plasmáticas del intersticio.



Ejemplo de NINE celular: afectación difusa y homogénea de “vidrio deslustrado” con engrosamiento del intersticio peribroncovascular (flechas rojas) y discreta reticulación subpleural (flecha azul).

- **NINE fibrótica** (peor pronóstico, escasa respuesta a tratamiento) engrosamiento fibrótico del intersticio homogéneo que preserva la arquitectura alveolar.



Ejemplo de NINE fibrótica en evolución: marcada reticulación subpleural y engrosamiento de septos interlobulillares con “vidrio deslustrado” de predominio en ambos LL.II. y en segmentos anteriores. Afectación pulmonar en franca progresión tras 4 años de seguimiento.

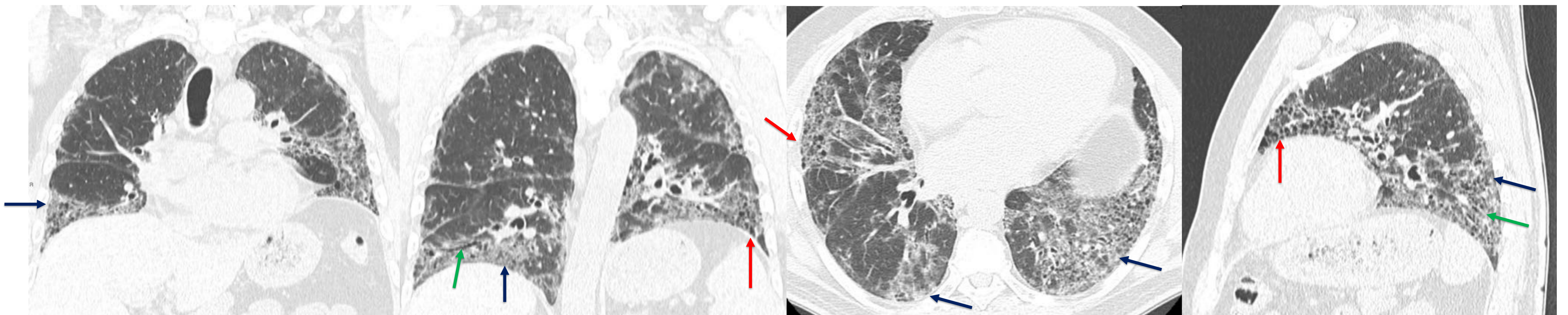
○ Neumonía intersticial usual (NIU)

Es el segundo patrón más frecuente en las ETC y el primero en el contexto de la AR. Se desarrollan focos inflamatorios y fibroblásticos en el intersticio que distorsionan la arquitectura alveolar originando la panalización subpleural y paraseptal.

Es preciso recordar que existen criterios para definir el patrón de NIU como “definido”, “posible” o “inconsistente” por TCAR y por histología (y “probable” solo por histología), que no abordaremos en este texto.

La NIU se caracteriza por su heterogeneidad espacial y temporal en su afectación (focos de fibrosis y focos de pulmón sano entremezclados). En imagen distinguimos reticulación, bronquiectasias de tracción y patrón “en panal de abeja” con gradiente apicobasal como manifestaciones de fibrosis que implican distorsión arquitectural y pérdida de volumen de predominio periférico y en ambos lóbulos inferiores. El patrón en panal es un acúmulo de imágenes quísticas aéreas bien delimitadas por finas paredes que comparten y se debe de diferenciar del enfisema paraseptal, que predomina en LL.SS.

A diferencia de la NINE, la opacidad “en vidrio deslustrado” no predomina y puede aparecer en zonas de fibrosis (reticulación) incipiente adyacente al panal.



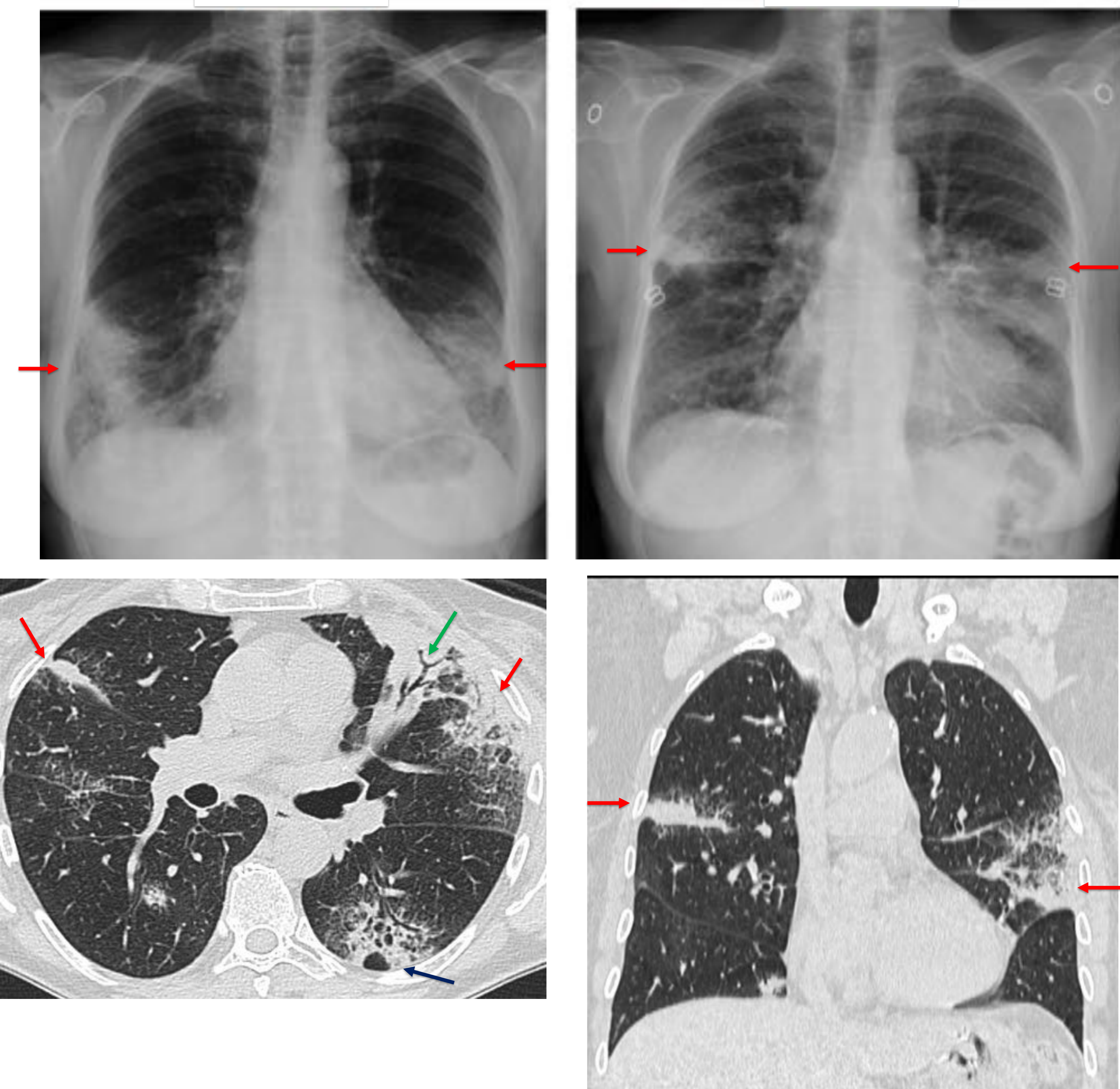
Ejemplo de patrón NIU: signos de fibrosis pulmonar en forma de áreas de panalización (flechas rojas), reticulación subpleural con “vidrio deslustrado” (flechas azules) y bronquiectasias de tracción (flechas verdes) con evidente predominio bibasal y periférico.

○ Neumonía organizada (NO)

Como los demás patrones, puede aparecer en cualquier ETC, aunque es más típica de la PM/DM.

En las muestras patológicas aparece tejido granulomatoso en el espacio aéreo alveolar, bronquiolar y de pequeña vía. Puede coexistir con la NINE. En TCAR se distinguen consolidaciones alveolares focales migratorias bilaterales de distribución periférica y peribroncovasculares con ligero predominio en lóbulos inferiores. También suelen acompañar opacidades “en vidrio deslustrado” parcheadas y consolidaciones nodulares tipo masa. Un signo casi patognomónico es el del atolón en el que existen zonas de “vidrio deslustrado” nodulares o poligonales rodeadas de un halo de consolidación alveolar. Puede existir dilatación bronquial en el interior de la consolidación.

→ 30 días después

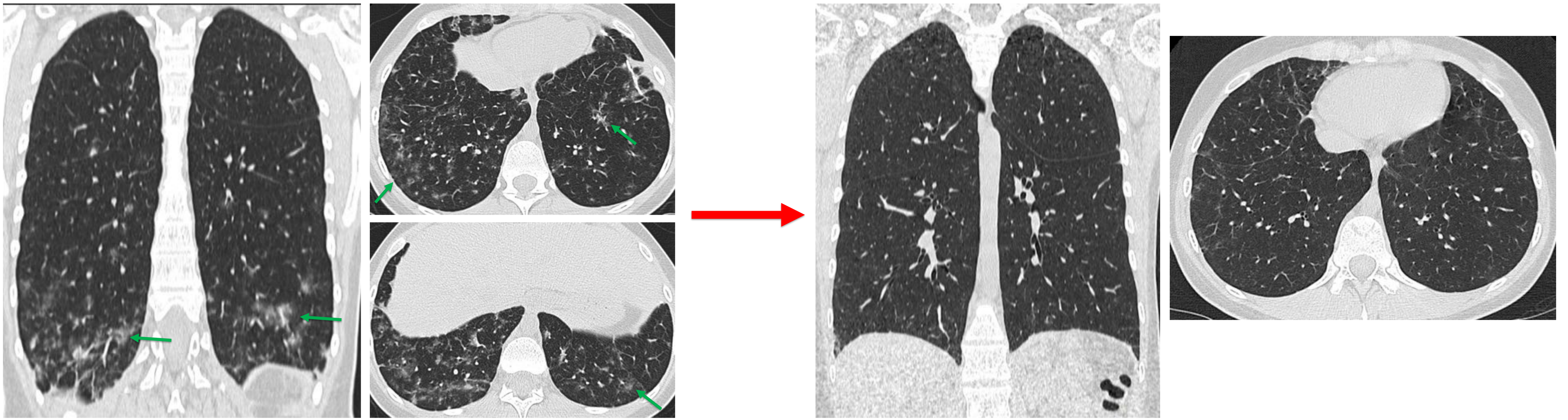


Ejemplo de patrón NO en evolución: consolidaciones alveolares de localización cambiante (migratorias) bilaterales y periféricas de predominio en LL.II. (flechas rojas). Se puede apreciar el signo del atolón (flecha azul). También se aprecia alguna bronquiectasia en el interior de la consolidación (flecha verde).

○ Neumonía intersticial linfoide (NIL)

Rara e inespecífica, aunque algo más asociada a ES, LES y AR. Puede aparecer también ante cualquier situación de inmunodeficiencia.

Aparece un infiltrado intersticial de linfocitos policlonales y células plasmáticas en los septos alveolares con hiperplasia linfoide de la mucosa bronquial. Esto se manifiesta en la TCAR como opacidades “en vidrio deslustrado” y quistes aéreos de pared fina de predominio basal y peribroncovascular, así como nódulos pequeños perilinfáticos y engrosamiento de septos interlobulillares. La aparición de nódulos grandes pueden sugerir linfoma o amiloidosis. No es rara la presencia de adenopatías mediastínicas.



Ejemplo de NIL en el que se aprecian nódulos centrilobulillares rodeados de “vidrio deslustrado” de predominio en ambos LL.II. (flechas verdes) con resolución casi completa tras tratamiento en control de imagen TCAR.

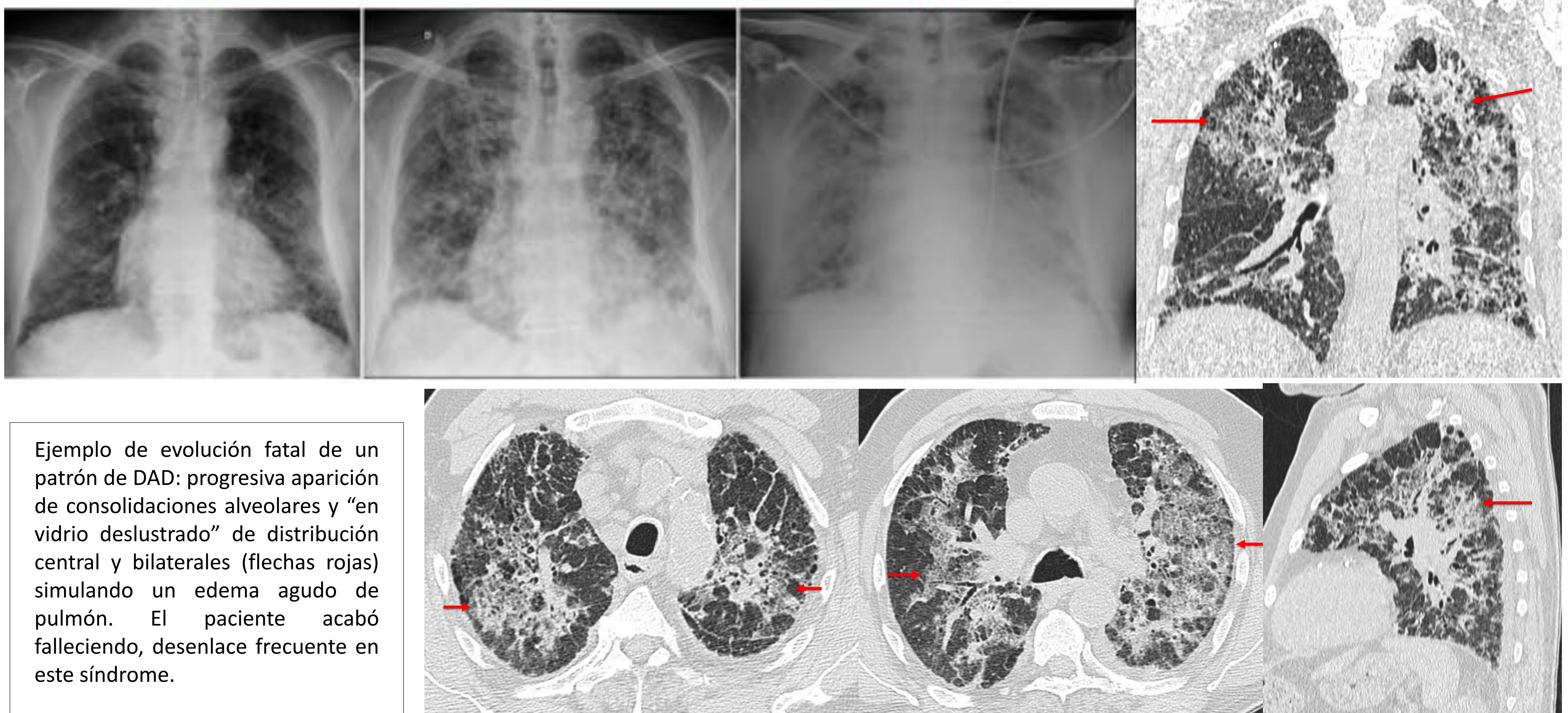
○ Daño alveolar difuso (DAD)

Igualmente poco frecuente e inespecífica, se correlaciona más con exacerbaciones agudas de las EIP. Aparece en la AR y en el SSj. En el contexto del LES se conoce como la neumonitis lúpica.

Recordamos que en el contexto de las EIP asociadas a la ETC no debemos hablar de neumonía intersticial aguda (NIA) ya que esta entidad solo se encuadra en el grupo de las EII.

La traducción histológica es la de daño alveolar difuso (DAD) donde el espacio aéreo alveolar se edematiza y se llena de membranas hialinas y leucocitos, a veces también de hemorragia. También asocia edema intersticial. Mediante TCAR se manifiesta por opacidades alveolares y “en vidrio deslustrado” de predominio en lóbulos inferiores de forma bilateral y simétrica con evolución aguda/subaguda.

4 semanas



Ejemplo de evolución fatal de un patrón de DAD: progresiva aparición de consolidaciones alveolares y “en vidrio deslustrado” de distribución central y bilaterales (flechas rojas) simulando un edema agudo de pulmón. El paciente acabó falleciendo, desenlace frecuente en este síndrome.

2) BRONQUIOLITIS

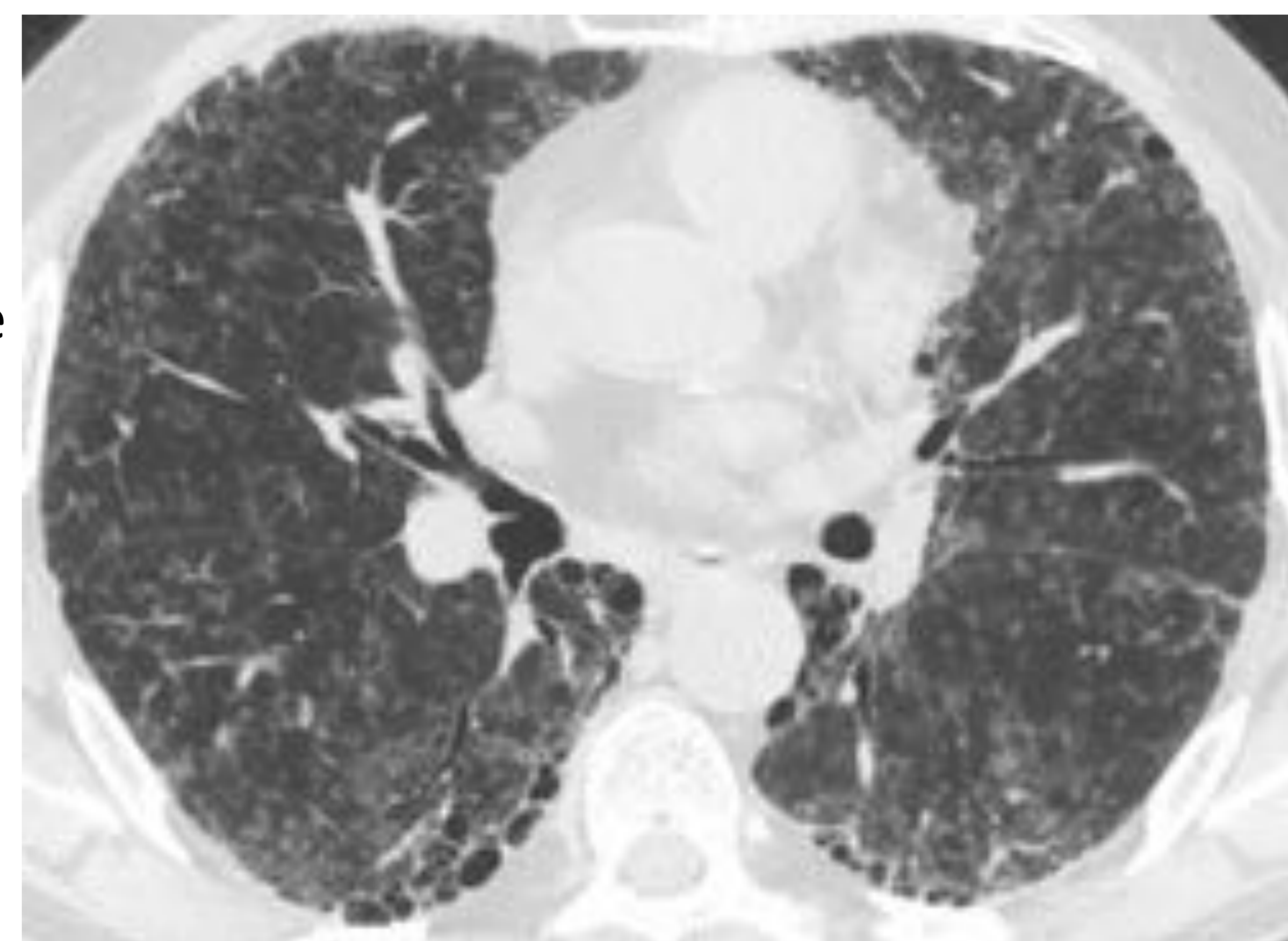
○ Bronquiolitis obliterante o constrictiva (BO)

Consiste en una fibrosis peribronquiolar concéntrica que estrecha y oblitera la luz, que se manifiesta en la TCAR como aparición de un patrón en mosaico del parénquima en inspiración con evidentes áreas de atrapamiento aéreo en espiración. Puede acompañarse de bronquiectasias/bronquiolectasias, árbol en brote y de engrosamiento de las paredes bronquiales.

○ Bronquiolitis folicular (BF)

Existe una infiltración peribronquial/peribronquiolar de folículos linfoides que se manifiestan en imagen por pequeños nódulos centrilobulillares y por áreas de opacidad “en vidrio deslustrado” o alveolar. Es una manifestación típica de la AR y del SSJ.

La diferenciación de ambos tipos de bronquiolitis es importante ya que la BF responde bien a corticoides, no así la BO que se considera irreversible y puede ser una indicación de trasplante pulmonar.



Ejemplo bronquiolitis folicular: nódulos centrilobulillares de distribución difusa por ambos pulmones con escaso “vidrio deslustrado” a su alrededor.

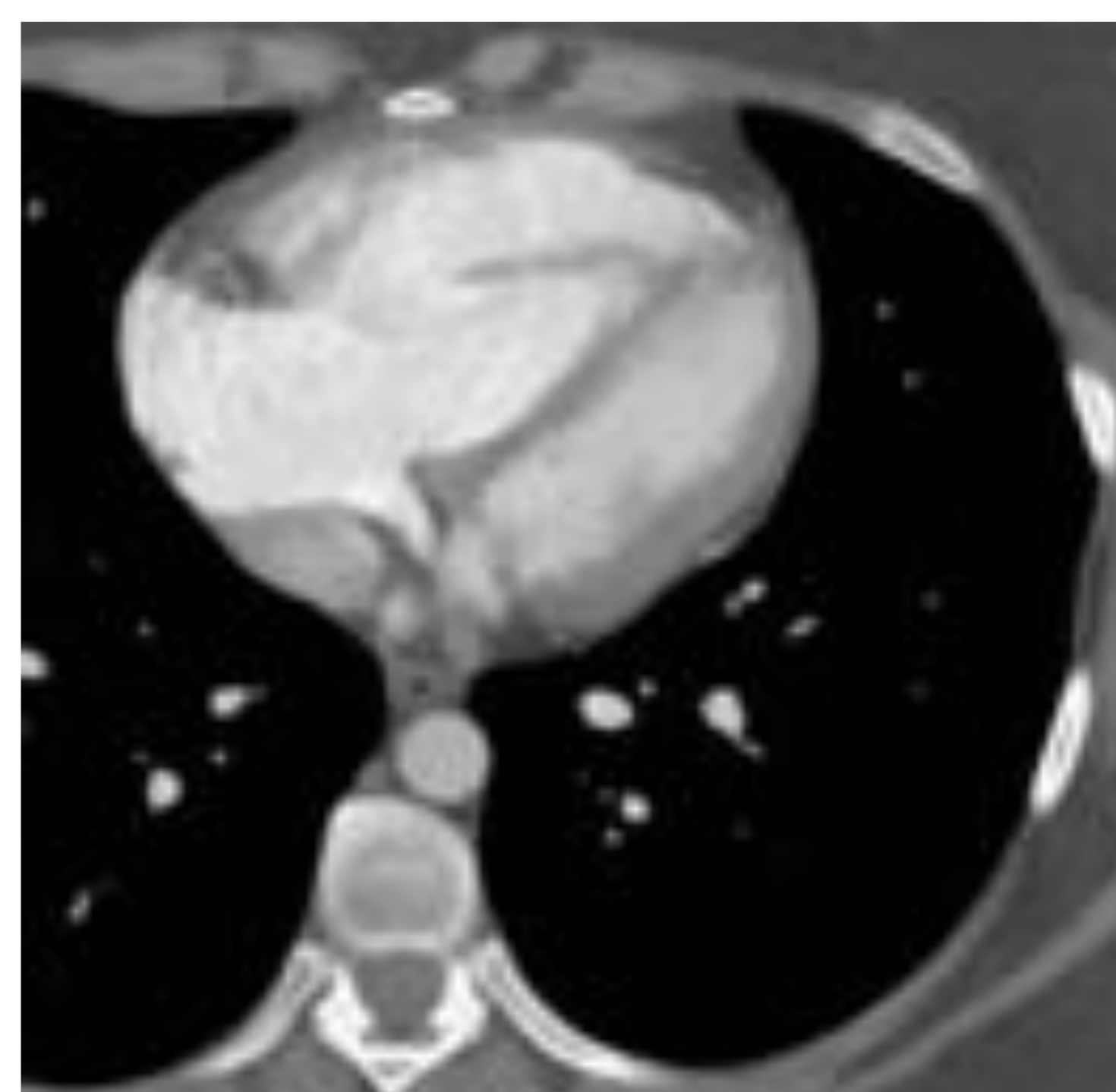
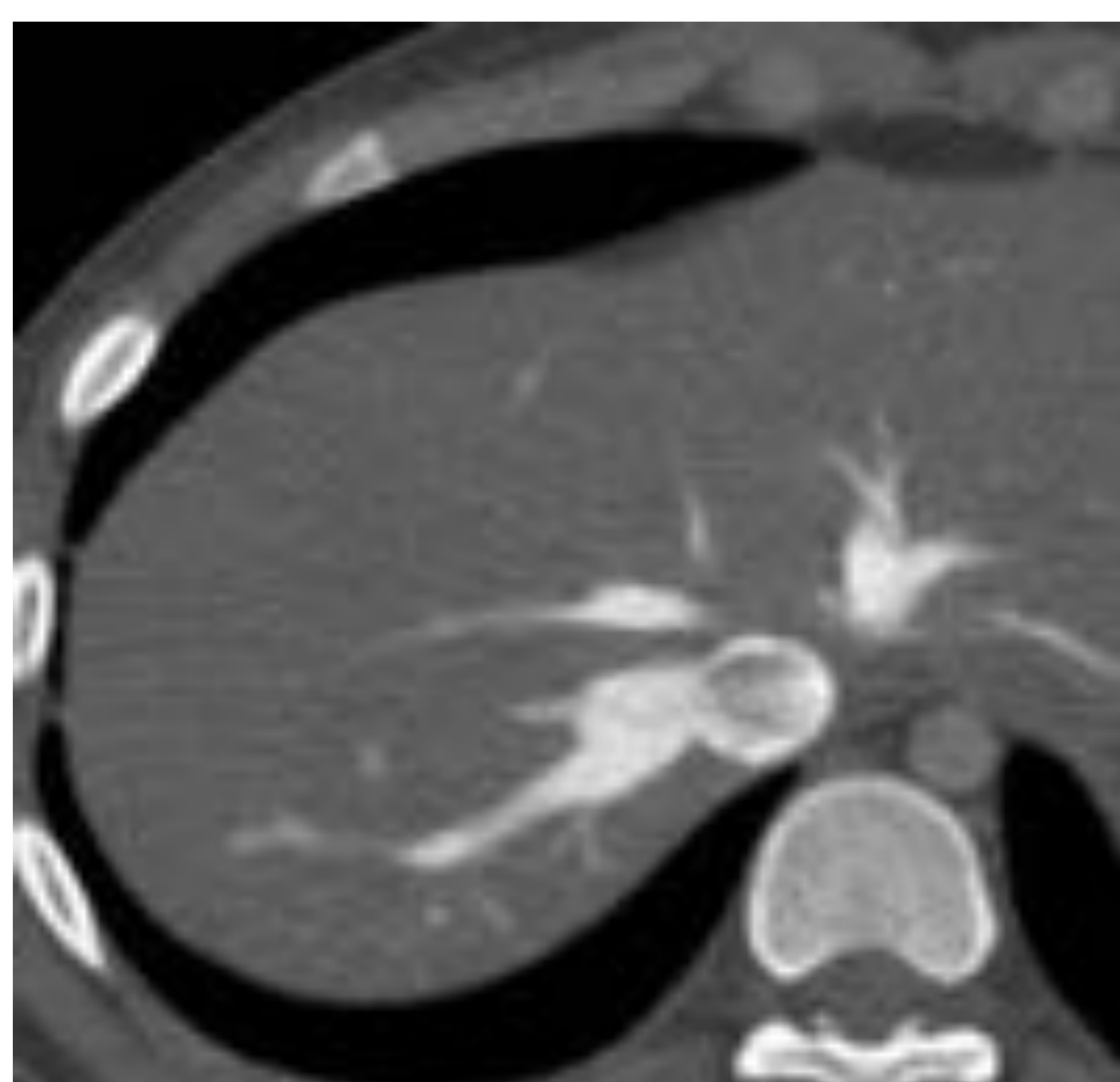
3) HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR (HTAP)

Se considera HP cuando el valor medio de la presión en la arteria pulmonar (AP), medido con cateterismo cardíaco derecho, es igual o superior a 25mmHg en reposo. La confirmación diagnóstica, por tanto, solo se puede realizar mediante estudios hemodinámicos.

Signos radiológicos indirectos de HTAP:

- Aumento de calibre de las arterias pulmonares principales (APD >23mm y API >21mm) y del tronco pulmonar (>29mm). Su ausencia no lo descarta.
- Ratio Art.Pulmonar/Aorta superior a 1.
- Relación arterias/bronquios segmentarios mayor de 1.
- Arterias segmentarias alargadas y tortuosas.
- Anastomosis periféricas con arterias intercostales.
- Dilatación e hipertrofia de cavidades cardíacas derechas (índice VD/VI mayor de 1, idealmente medido en plano de 4 cámaras) e inversión del tabique interventricular.
- Dilatación y reflujo de contraste hacia VCI y VSH, a vena ácigos y seno coronario.
- Patrón parenquimatoso en mosaico (áreas parcheadas de hiperemia con otras de oligohemia)

La asociación con derrame pericárdico suele implicar gravedad.



Signos indirectos de HTAP: reflujo de contraste intravenoso a venas suprahepáticas, dilatación patológica de la arteria pulmonar principal, dilatación de cavidades cardíacas derechas con inversión del tabique interventricular.

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO:

1) ARTRITIS REUMATOIDE

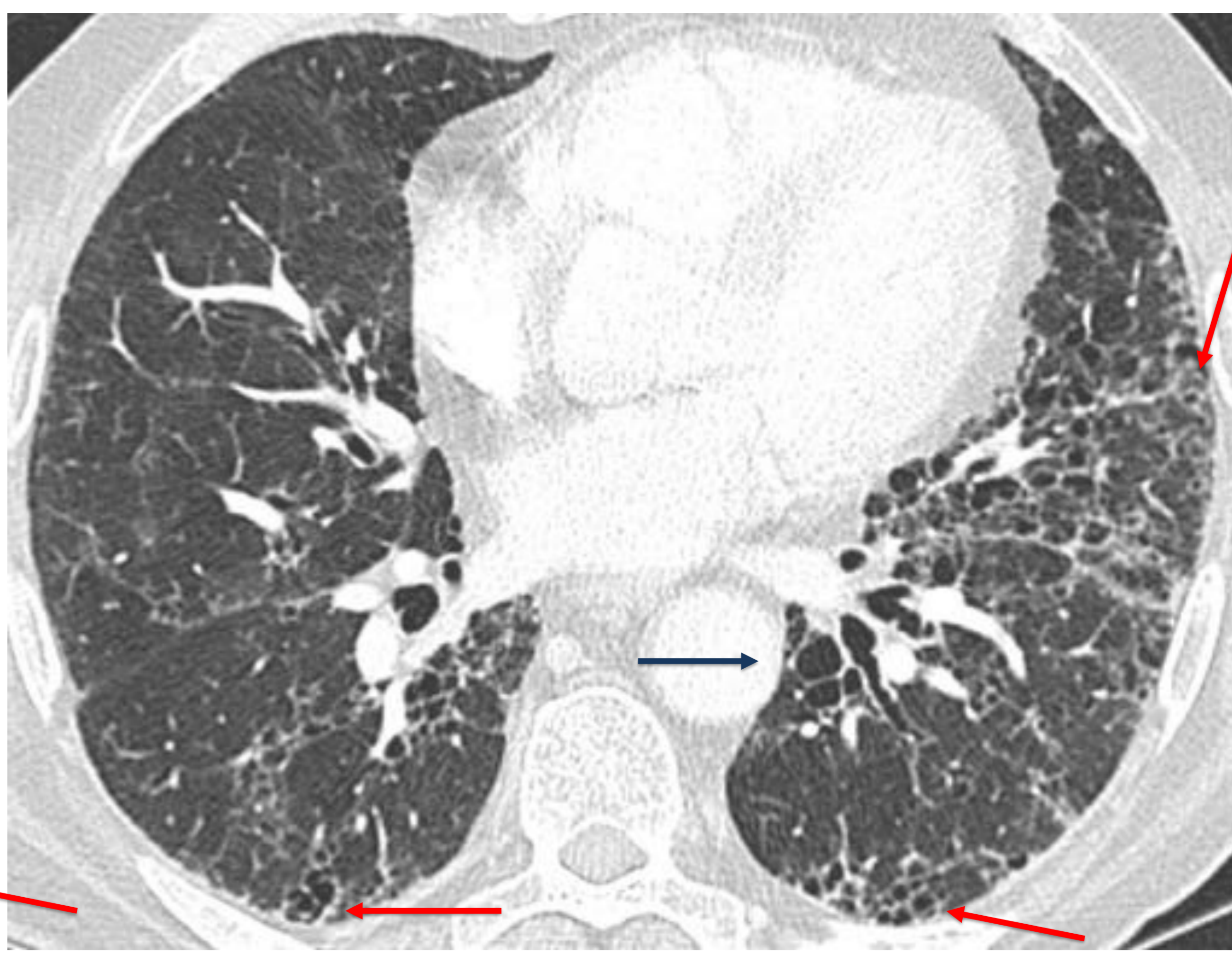
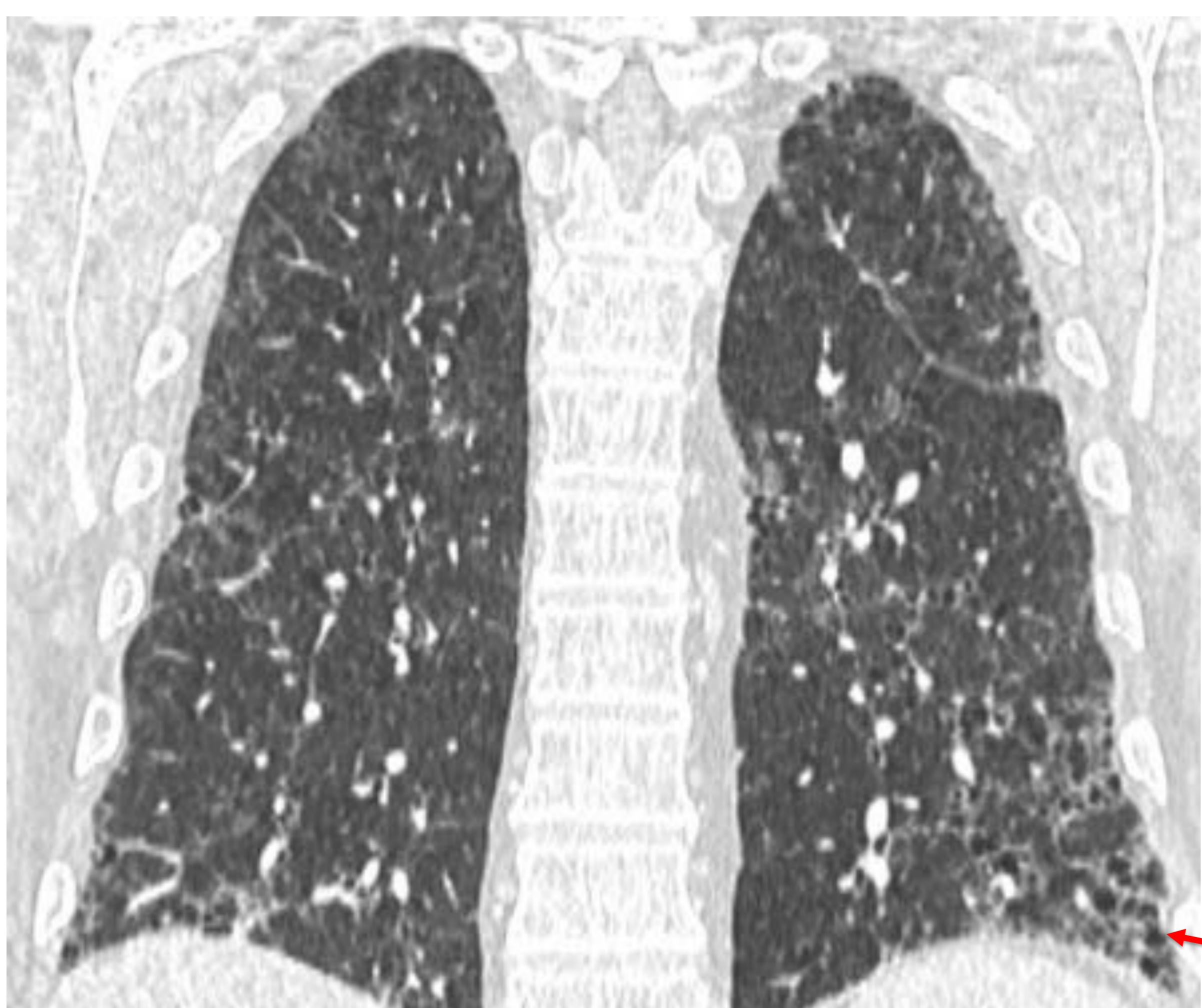
Poliartropatía inflamatoria crónica y simétrica con destrucción cartilaginosa y erosiones óseas que afecta típicamente a las pequeñas articulaciones de las manos y los pies, aunque puede afectar a cualquier articulación. Es la ETC más frecuente con una prevalencia cercana al 1% de la población general. El perfil típico es el de mujer de edad media (25-50 años).

Las manifestaciones extrarticulares de la enfermedad (hasta 40% de los pacientes), como las torácicas, son más propias de las AR seropositivas (factor reumatoide y anticuerpos anti-CCP) con enfermedad nodular. Estas pueden aparecer previamente, de forma concomitante o posterior a la afectación articular, lo que puede simplificar o complicar de forma importante el diagnóstico. Ejemplos son la pericarditis, la vasculitis, los nódulos reumatoideos, la enfermedad cardiovascular...

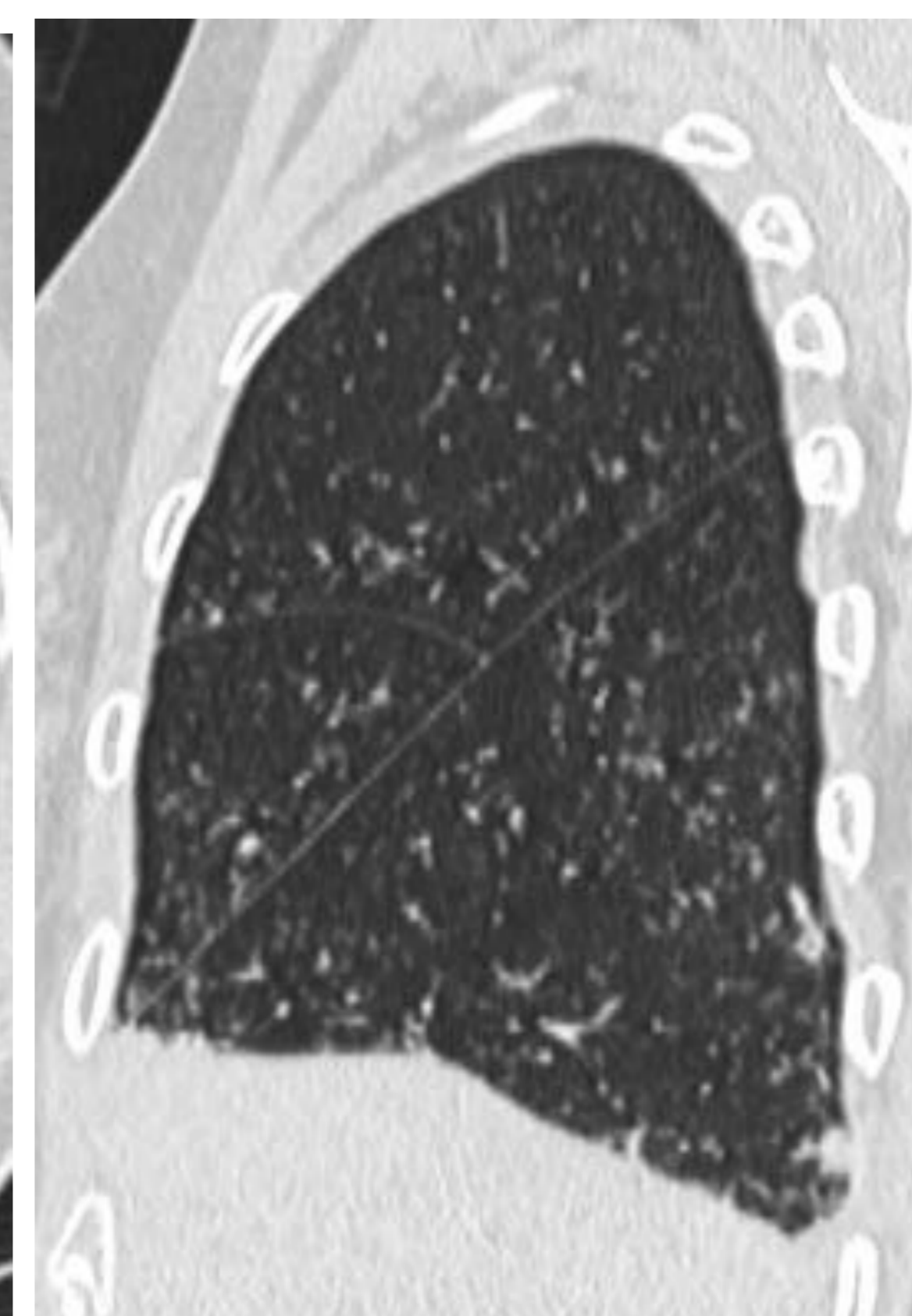
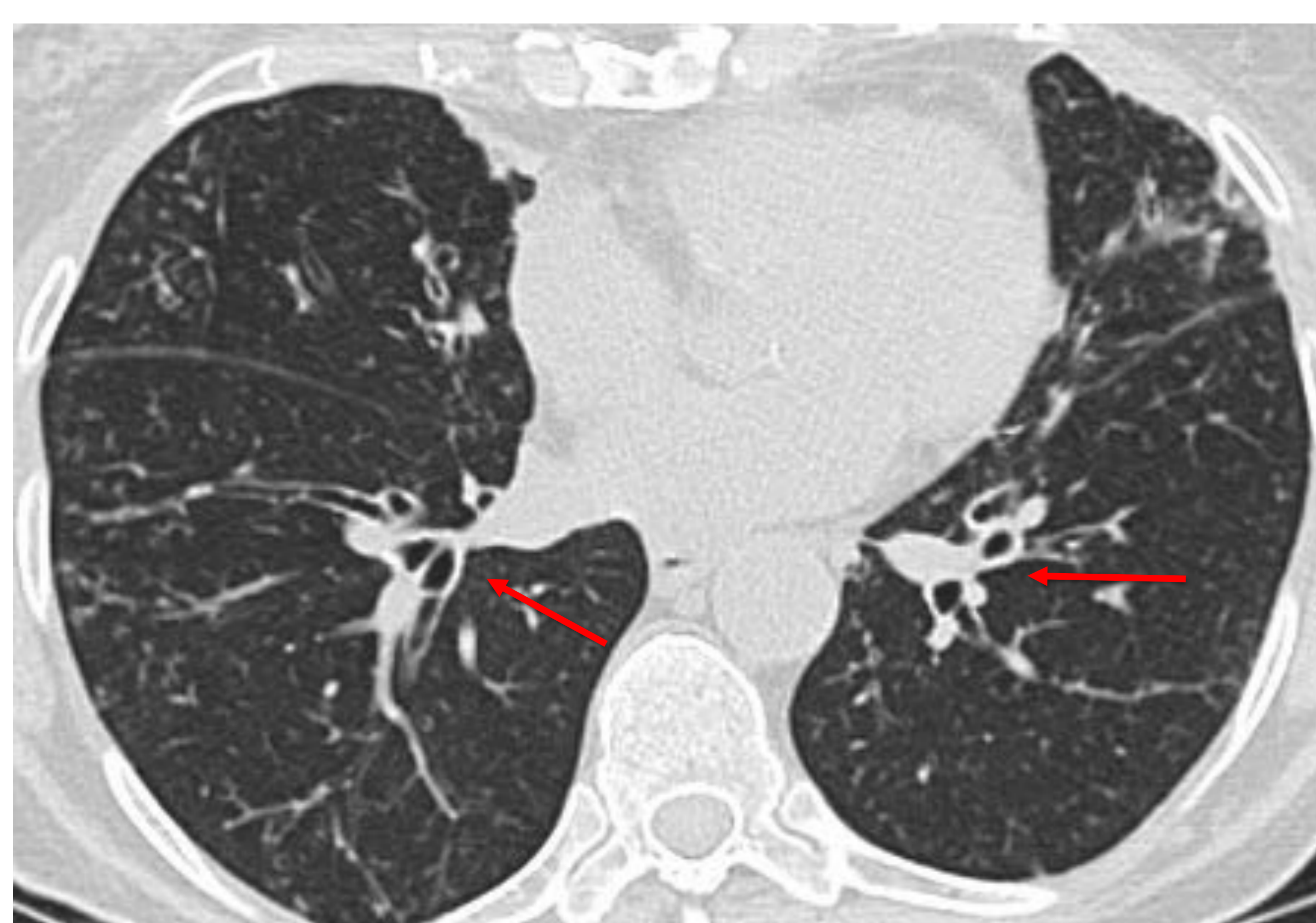
La afectación pulmonar es más frecuente en hombres y fumadores y suele manifestarse en estadios tardíos de la enfermedad.

Manifestaciones torácicas no cardíacas (5-20%):

- **Pleuritis y derrame pleural:** la más frecuente. Suele ser leve y unilateral. Formas:
 - Derrame pleural cardiogénico: suele ser bilateral y asociar signos de fallo de bomba en pulmón y alteraciones cardíacas.
 - Pleuritis con derrame por afectación inflamatoria: puede dar imagen similar a un empiema, aunque suele ser unilateral y de escasa cuantía.
 - Engrosamiento fibroso y nodular: por afectación inflamatoria crónica reumatoidea, puede dar imagen parecida a un mesotelioma.
- **Enfermedad intersticial pulmonar:** presente en el 25% de los pacientes aunque significativa solo en el 5-10% de todos los pacientes con AR, multiplicando por 3 el riesgo de muerte. Patrón típico es el de **NIU**, lo que puede implicar una mortalidad próxima a la de los pacientes con FPI. Seguido de la NINE y la NO (NID y la NIL son raras). Con frecuencia se pueden solapar patrones de NIU y NINE en la TCAR que pueden hacer necesaria la biopsia pulmonar para poder adecuar el tratamiento.
- **Exacerbaciones agudas** en el contexto de EIP/AR. Deterioro hipoxemiante con nuevos hallazgos radiológicos en el contexto de una EIP/ETC (normalmente NIU) que es preciso diferenciar de otras causas (NIA, TEP, infecciones, hemorragia alveolar, disfunción cardíaca, toxicidad por fármacos...)
- **Nódulos reumatoideos** necrobióticos: hasta en el 20% de los pacientes, suelen ser asintomáticos y son más frecuentes en hombres, con nódulos cutáneos, seropositivos y fumadores. Miden entre 0,5 y 5 cm, se localizan en periferia de campos pulmonares medios y superiores. Pueden cavitarse, crecer y resolverse espontáneamente. Raramente causan hemoptisis o se rompen hacia la pleura causando derrame, neumotórax (fístula broncopleurales) o empiema. El diagnóstico diferencial es con los tumores, la amiloidosis y las infecciones (émbolos sépticos, hongos...).
- **Afectación de la vía aérea:** puede ser un patrón de NO, bronquiolitis folicular o bronquiolitis obliterante. Su diagnóstico puede hacer optar por un tratamiento de perfil antiinflamatorio o inmunomodulador, aunque a veces puede avocar al trasplante de pulmón. Pueden aparecer bronquiectasias cilíndricas.
- Signos de **artropatía inflamatoria** en la TC o radiografía (hombro y laringe).



Ejemplo de patrón de NIU en paciente con AR, identificable por la presencia de áreas periféricas de panalización en ambos LL.II. (flechas rojas) y bronquiectasias de tracción (flecha azul).



Patrón de bronquiolitis folicular en paciente con AR. Destaca la presencia de múltiples nódulos centrilobulillares de distribución difusa por ambos pulmones y engrosamiento de las paredes bronquiales (flechas rojas).

2) LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Enfermedad autoinmune multisistémica con predilección por mujeres (6-9 a 1) en edad reproductiva.

Manifestaciones torácicas:

- **Pleuritis lúpica / Derrame pleural** (30-50%, la más frecuente) con disnea, dolor torácico y fiebre. Uni o bilateral y de cantidad leve habitualmente. Es un criterio diagnóstico de LES.
- **Derrame pericárdico** (35%) y cardiomegalia.
- **Neumonitis lúpica** aguda (14%): siendo sus manifestaciones similares a las de una infección (consolidaciones alveolares o en vidrio deslustrado de distribución central). Es esencial descartar causa infecciosa. Su mortalidad puede alcanzar el 50%.
- Daño alveolar difuso (2-5%): similar a la neumonitis, con alta mortalidad (50%). Pacientes con disnea súbita y bajo hematocrito. Puede asociar hemorragia alveolar o derrame.
- Síndrome del pulmón encogido: poco frecuente, es un trastorno restrictivo por pérdida de volumen pulmonar no asociada a fibrosis ni a enfermedad pleural. En TC se aprecia pérdida de volumen pulmonar sin causa objetivable, con alguna atelectasia basal pasiva, y con posible pérdida de grosor de las cruras diafragmáticas.
- **Hipertensión arterial pulmonar**
- **Eventos trombóticos** arteriales y venosos: en el contexto de síndrome antifosfolípido asociado, puede implicar presencia de TEP, infarto pulmonar, etc.
- Enfermedad intersticial y de la vía aérea: muy poco frecuente (3%), al contrario que el resto de ETC. El patrón más típico es el de NINE.
- Neumonía adquirida en la comunidad y por agentes oportunistas, sobre todo en inmunodeprimidos por el tratamiento.
- Hemorragia pulmonar

3) ESCLEROSIS SISTÉMICA

Enfermedad multisistémica más frecuente en mujeres (de 1/3 a 1/8) de entre 45 y 65 años. Histológicamente se caracteriza por inflamación, fibrosis y daño vascular. Es la ETC que más frecuentemente afecta al pulmón. Tiene dos formas de presentación con diferencias clínicas, serológicas y pronósticas:

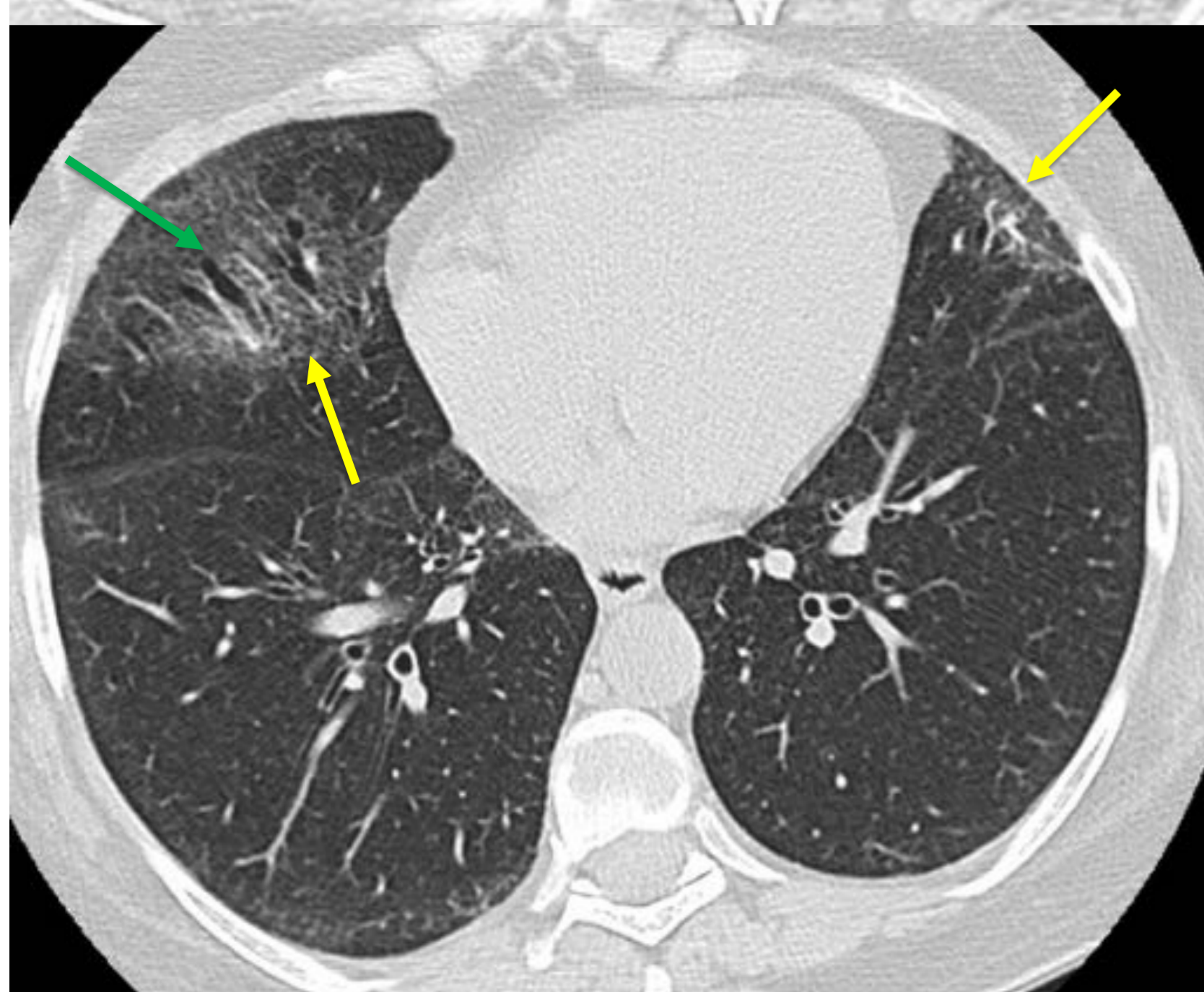
- **ES limitada:** es el síndrome CREST (calcinosis, Raynaud, hipomotilidad esofágica, esclerodactilia, teleangiectasia)

- **ES difusa:** Es frecuente la afectación pulmonar en la esclerodermia, esencialmente en forma de enfermedad intersticial, constituyendo la causa más frecuente de exitus en esta patología.

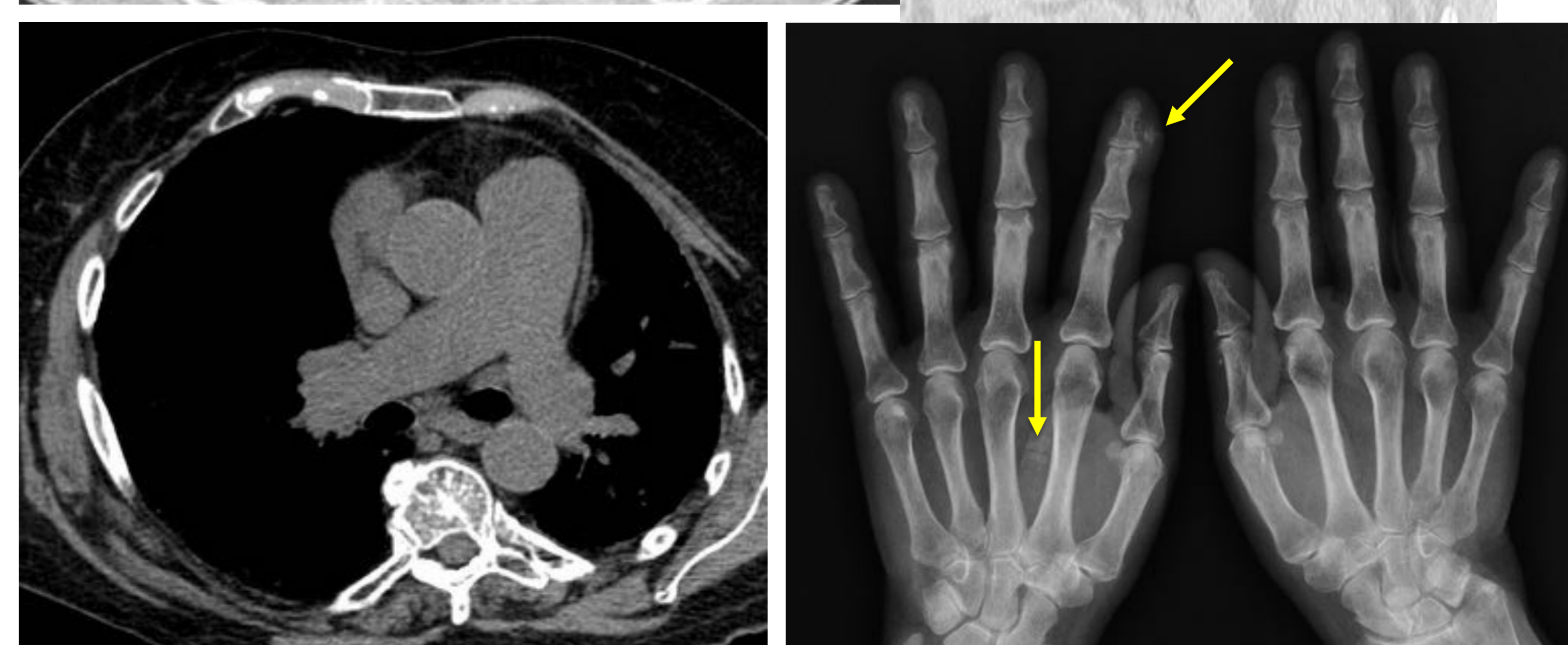
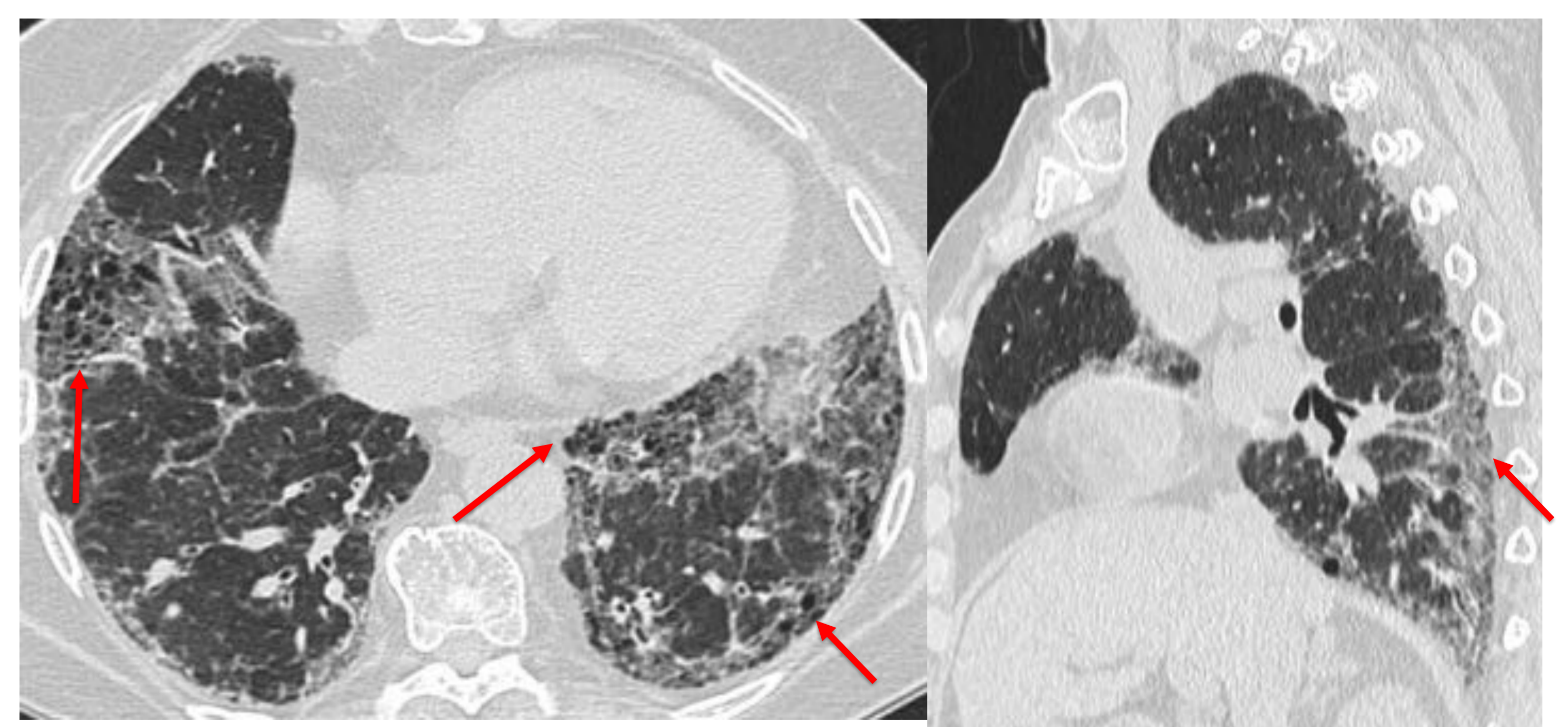
El grado de fibrosis pulmonar por TCAR puede ser un factor influyente en clasificaciones pronósticas que ayuden a tomar decisiones terapéuticas. Puede aparecer de forma difusa en el 50% de los casos.

Manifestaciones torácicas:

- **EIP:** (hasta un 75%) Más frecuente en la forma difusa, el patrón de afectación más frecuente es el de la **NINE** (con patrón fibrótico), siendo el de NIU, NOC y daño alveolar difuso menos comunes. Existe tendencia al desarrollo de hipertensión pulmonar secundaria (por fibrosis y por vasculopatía inflamatoria).
- Signos de **hipertensión pulmonar**, desproporcionados en relación a la afectación parenquimatosa. Más típico de la forma limitada.
- **Dilatación esofágica** por hipomotilidad (hasta en el 97%). Esto puede implicar aspiraciones con bronconeumonías y bronquilitis asociadas de predominio bibasal.
- Anomalías pleurales (engrosamientos, nódulos...)
- Calcificaciones de partes blandas.
- Signos de fallo cardíaco o afectación pericárdica en la forma difusa.



Paciente afecto de ES limitada en el que se distingue un patrón intersticial tipo NINE con reticulación subpleural de predominio anterior (flechas rojas), con opacidades en vidrio deslustrado (flechas amarillas) y alguna bronquiectasia de tracción (flecha verde). Asocia dilatación esofágica típica de la ES (flechas azules).



Afectación pulmonar intersticial atípica en forma de patrón NIU en paciente con ES con áreas de panalización subpleural en LL.II. (flechas rojas), reticulación y "vidrio deslustrado", bandas subpleurales y engrosamiento de la pared bronquial. Las dos imágenes inferiores muestran dilatación de la arteria pulmonar por HTAP y calcificaciones de partes blandas de las falanges típicas en la ES (flecha amarilla).

4) POLIMOISITIS / DERMATOMIOSITIS

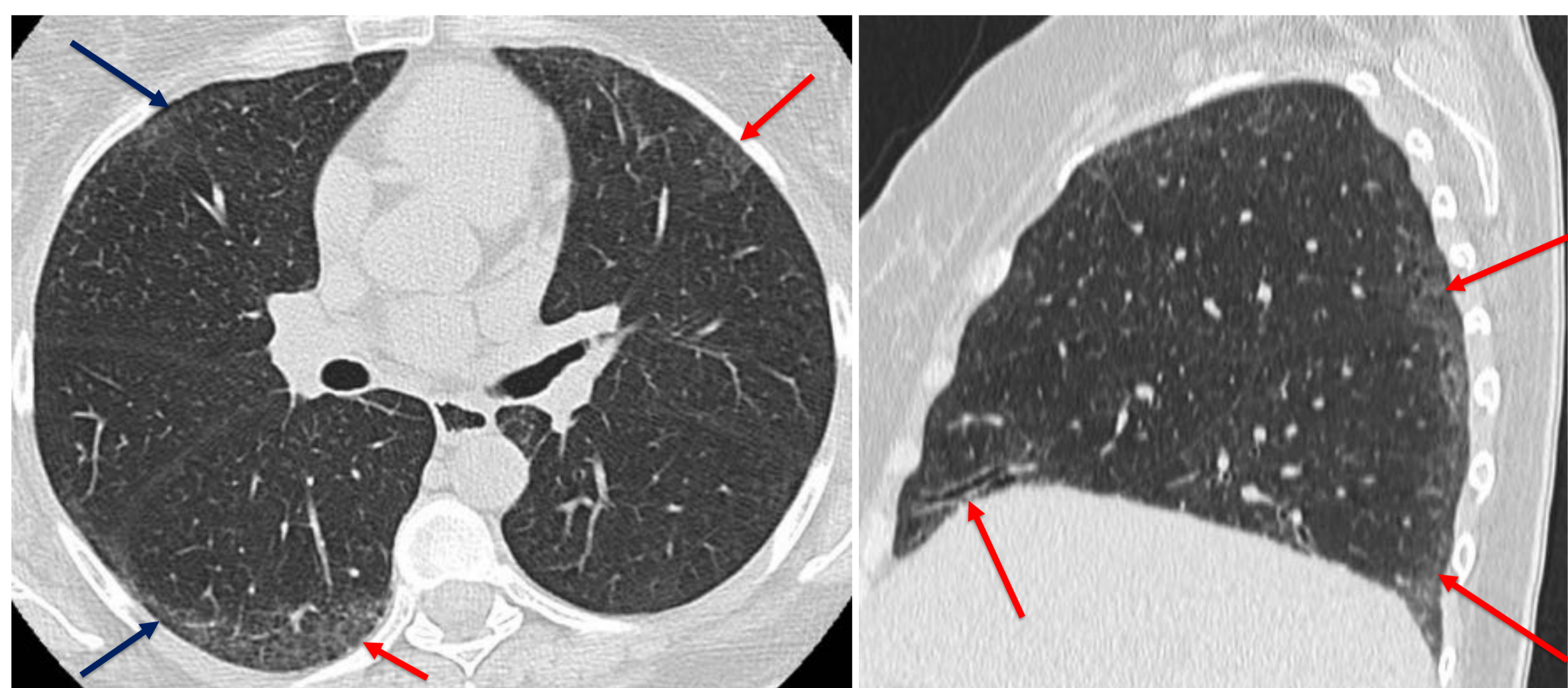
Enfermedad inflamatoria autoinmune que afecta de forma preferente a la musculatura proximal del cuerpo con debilidad muscular progresiva. La DM asocia manifestaciones cutáneas como el eritema en heliotropo palpebral y las pápulas de Gotrom en las manos. Además, existe cierto incremento de la incidencia de diferentes neoplasias como el colon, la mama, pulmón o cérvix, sobre todo en la DM y en pacientes de aparición tardía (>50 a).

La afectación pulmonar en esta enfermedad es relativamente común, si bien suele ser de menor agresividad que en la AR o en la esclerodermia. No obstante, casos de rápida evolución y desarrollo fatal también han sido descritos. Es especialmente frecuente en los pacientes con síndrome antisintetasa y anticuerpo anti Jo-1 positivo. En ocasiones, la afectación pulmonar puede aparecer sin sintomatología muscular. El cuadro pulmonar suele ser más grave y de peor respuesta a tratamiento en la DM que en la PM.

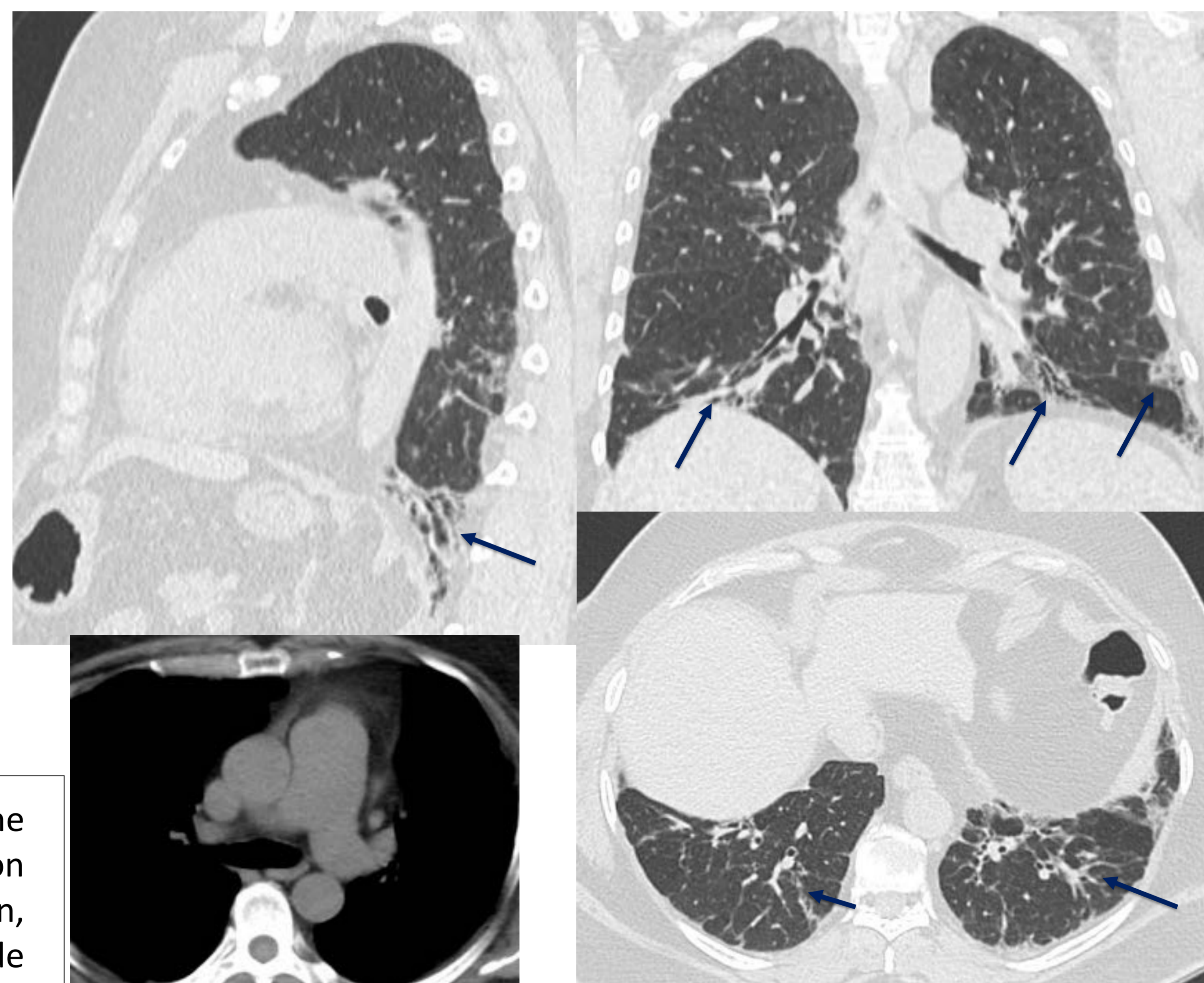
Manifestaciones torácicas en más del 50%:

- **Enfermedad intersticial** (sobre todo en síndrome antisintetasa anti Jo-1 positivo, >50%): patrón de **NINE** es el más común, el de NIU, NO y NIA menos frecuentes.
- Manifestaciones de broncoaspiración e hipoventilación por debilidad muscular.
- Neumomediastino espontáneo, raro.
- Calcificaciones de partes blandas.

SÍNDROME ANTISINTETASA: incluye EIP, miopatía inflamatoria proximal, Raynaud, fiebre, artritis inflamatoria, disfunción esofágica y anticuerpos antisintetasa en suero. Suele asociar patrones de NINE y NO coexistentes.



Paciente con DM que presenta un leve patrón NINE en TCAR con reticulación y “vidrio deslustrado” periféricas (flechas rojas) con típicas finas líneas de respeto subpleural (flechas azules).



Cortes TCAR en planos axial, sagital y coronal de paciente con diagnóstico de síndrome antisintetasa y afectación intersticial pulmonar fibrosante tipo NINE con engrosamiento irregular de tabiques interlobulillares, bronquiectasias por tracción, reticulación intralobulillar y subpleural (flechas azules) en LL.II., sin claras imágenes de panalización. Asocia dilatación de arteria pulmonar en relación con HTAP secundaria.

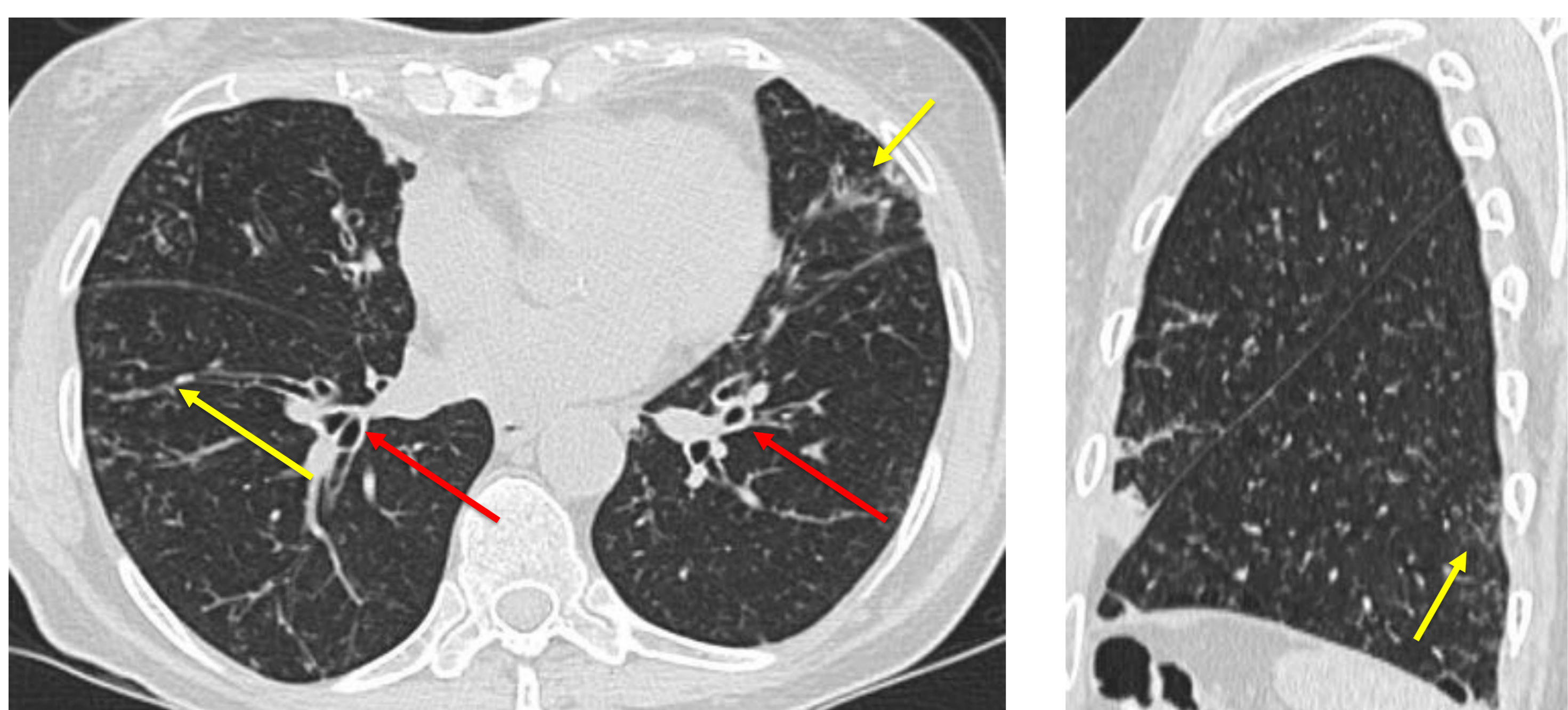
5) SÍNDROME DE SJÖGREN

Enfermedad caracterizada por la infiltración por linfocitos T de glándulas lacrimales, salivares y del tracto respiratoria causando xeroftalmia, xerostomía y síntomas respiratorios. Su frecuencia es mayor en mujeres (9 a 1) de edad comprendida entre los 30 y los 50. Suele presentarse en su forma primaria, aunque con menor frecuencia el SS secundario se asocia a la AR, LES o a la ES.

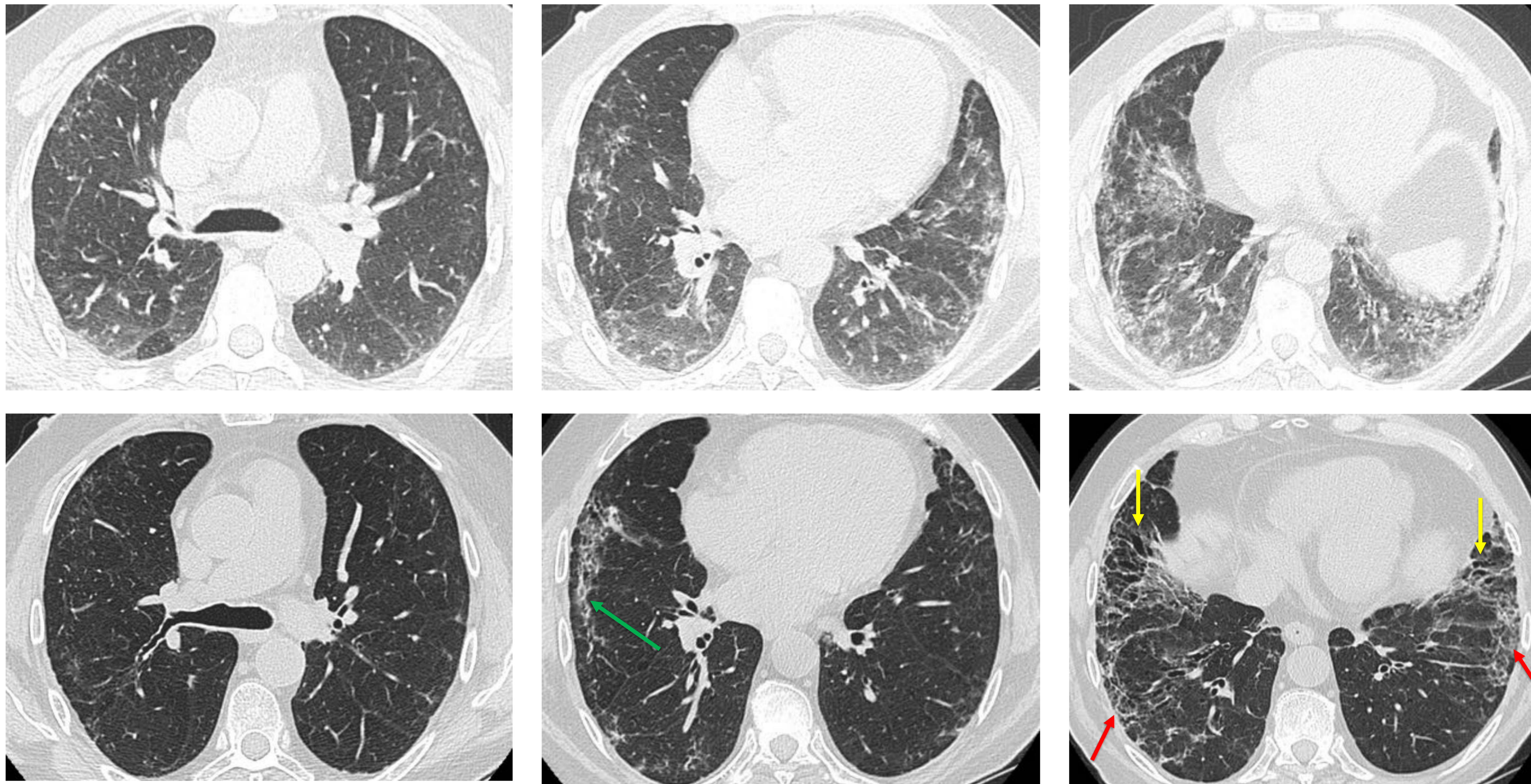
A nivel de respiratorio, existe infiltración linfocitaria de la vía aérea (bronquiolitis folicular) y del parénquima pulmonar (NINE celular, NIL, LNH).

Manifestaciones torácicas:

- **Afectación de la vía aérea:** Xerotraquea, **bronquiolitis** folicular y obliterante, **bronquiectasias** por infecciones de repetición, quistes aéreos peribroncovasculares, nódulos, líneas septales y “vidrio deslustrado”.
- **Enfermedad intersticial:** patrones de **NINE** (la más frecuente), NIU, NO y NIL.
- Amiloidosis
- Linfoma No Hodgkin de células B con buen pronóstico en el pulmón. Sospechar en nódulos de más de 1 cm o consolidaciones refractarias a tratamiento y presencia de adenopatías mediastínicas.



Paciente con diagnóstico de SSj que presenta afectación radiológica de la vía aérea por bronquiolitis con imágenes de “árbol en brote” (flechas amarillas) en LL.II., nódulos centrilobulillares dispersos en ambos pulmones y engrosamiento de las paredes bronquiales (flechas rojas).

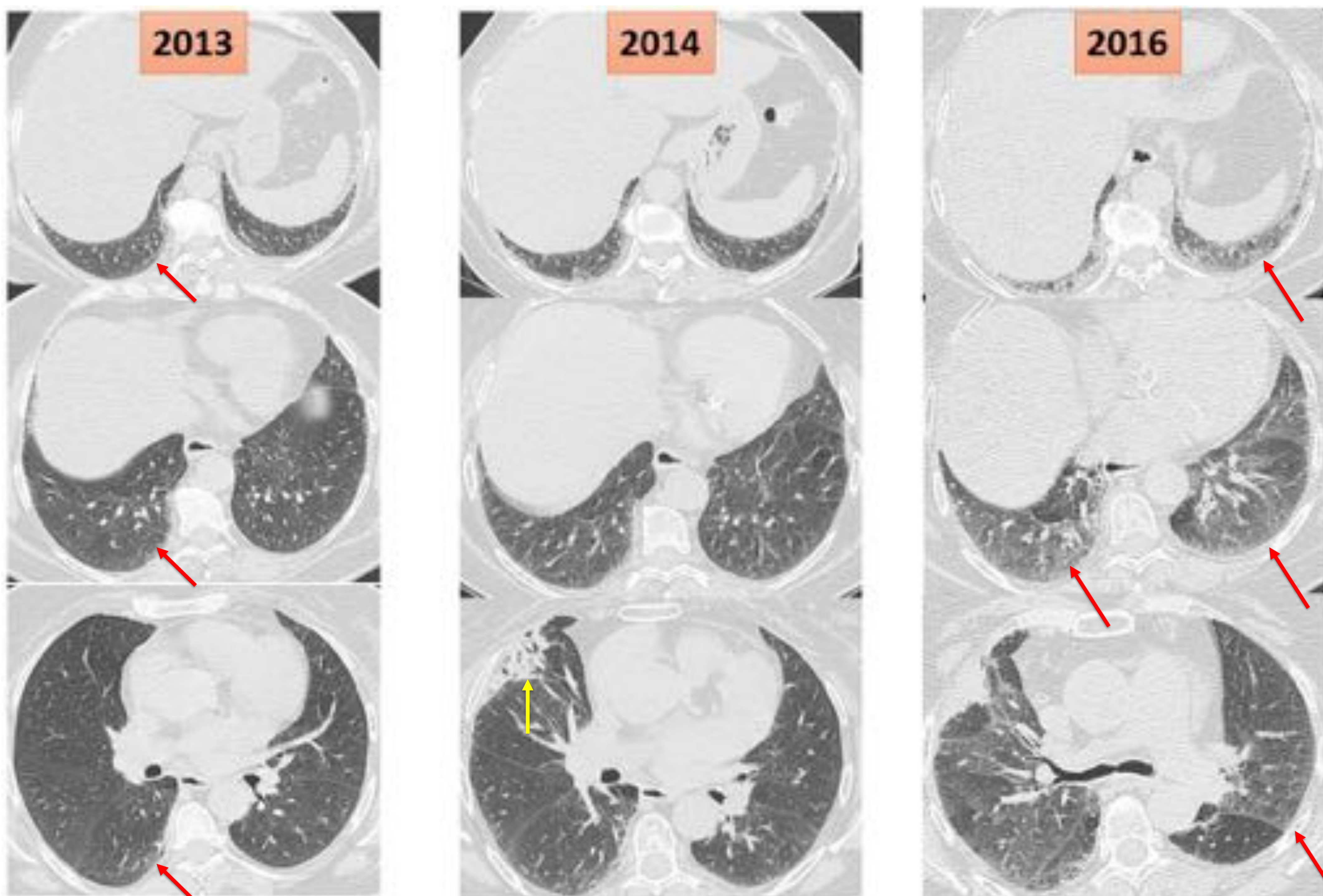


Paciente con SSj y afectación intersticial pulmonar con patrón NINE que en el primer TCAR mostraba predominio de extensas áreas de "vidrio deslustrado" distribuidas por LL.II. y en periferia sugerentes de fase celular. En un TCAR de seguimiento evolutivo se aprecia mejoría radiológica con desaparición de la mayor parte del "vidrio deslustrado". En este momento se distinguen secuelas por fibrosis residual en el intersticio manifestadas por bronquiectasias de tracción (flechas amarillas), reticulación subpleural (flechas rojas) y bandas subpleurales (flechas verdes).

6) ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONJUNTIVO (EMTC o SÍNDROMES OVERLAP)

Así se catalogan los pacientes que cumplen criterios para varias ETC (AR, LES, ES, PM/DM) y presentan anticuerpos anti RNP positivos. Predomina en mujeres 9 a 1 de mediana edad. Presentan Raynaud, artritis, serositis, miositis y disfunción esofágica.

Manifestaciones torácicas: EIP (NINE>NIU y NIL), síndromes de broncoaspiración, HTAP, derrame pleural, etc. En definitiva se trata de una mezcla de todo lo descrito previamente. La HTAP es una complicación relativamente frecuente y grave en la EMTC.



Paciente con EMTC que en un TCAR inicial mostró un patrón incipiente de NINE leve con escaso "vidrio deslustrado" y reticulación subpleural (flechas rojas). En sucesivos TCAR de control evolutivo se comprobó la progresión de los signos típicos de NINE y, además, se sobreañadieron signos de NO con zonas periféricas de consolidación alveolar con broncograma aéreo de morfología arrosariada (flecha amarilla).

7) ENFERMEDAD INDIFERENCIADA DEL TEJIDO CONJUNTIVO (EITC)

Enfermedad autoinmune con ANA positivos y clínica persistente al menos 3 años y sin criterios para ser encuadrada en una entidad concreta. Algunos evolucionan a una ETC concreta con el tiempo. Cuando no cumplen criterios suelen presentarse de forma leve, en ocasiones con afectación de un solo sistema como el respiratorio, lo que nos lleva al concepto de ETC de predominio pulmonar.

8) ENFERMEDAD DEL TEJIDO CONJUNTIVO DE PREDOMINIO PULMONAR

Este reciente concepto define aquellos casos de EITC que se limitan esencialmente a una manifestación pulmonar en el contexto de conectivopatía inespecífica que no cumple los criterios clínicos y serológicos suficientes para ser encuadrada en una determinada entidad reumática (ejemplo: una EIP con anticuerpos antiCCP sin síntomas articulares). Suele manifestarse en forma de EIP tipo NINE con ANA positivos.

Hasta un 15% de los enfermos etiquetados con EITC realmente padecen una ETC latente (21% de las NINE y un 13% de las FPI). Estos datos resaltan la importancia de la valoración multidisciplinar de estas patologías que a menudo requieren no solo del patólogo, del radiólogo y del neumólogo, sino también del reumatólogo. Diagnosticar de EITC a pacientes con EIP/ETC puede hacer perder oportunidades terapéuticas efectivas a estos pacientes.

COMPLICACIONES:

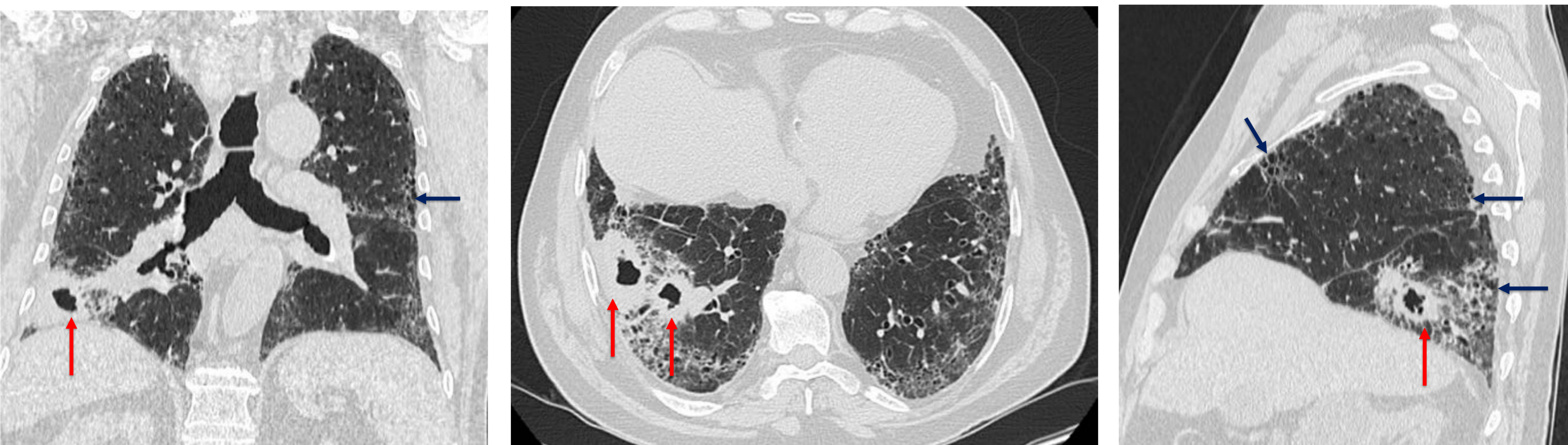
1) EMPEORAMIENTO AGUDO DE UNA EIP/ETC

Ante el deterioro agudo de una EIP/ETC conocida el radiólogo debe de considerar fundamentalmente cuatro escenarios, todos ellos solapados en sus características de imagen y, a menudo, imposibles de diferenciar basándose solo en los hallazgos radiológicos:

- A. Exacerbación aguda de la EIP:** poco frecuente, aparece sobre todo en casos de AR y SSj (en el LES se conoce como la neumonitis lúpica). La traducción histológica es la de daño alveolar difuso (DAD) donde el espacio aéreo alveolar se infiltra de membranas hialinas y leucocitos, no debiendo hablarse de NIA ya que esta solo se encuadra en el caso de las EII. Se manifiesta por opacidades alveolares y en vidrio deslustrado de predominio en LL.II. de forma bilateral y simétrica.
- B. Infección oportunista:** infecciones por micobacterias típicas en terapias biológicas. Neumonías por pneumocistis jirovecii también en inmunodeprimidos de larga evolución.
- C. Hemorragia alveolar difusa (HAD):** sobre todo en el LES. Condensaciones alveolares y/o “en vidrio deslustrado” de predominio variable basal, perihiliar o difuso. Puede verse patrón “*crazy paving*” y nódulos centrilobulillares (conglomerados en el alveolo procesando los acúmulos de hemosiderina).
- D. Iatrogenia:** por medicación con metotrexate o leflunomida habitualmente. El patrón radiológico de empeoramiento agudo puede ser muy variable (NO, DAD, NH, HAD...).

2) NEOPLASIAS PULMONARES

Las ETC se asocian con un riesgo elevado de cáncer de pulmón, que se ve favorecido por la fibrosis pulmonar, frecuente en la AR y en ES, o bien por la etiología paraneoplásica de la DM/PM. También se ha encontrado una mayor incidencia de linfoma no Hodgkin en AR y SSj principalmente, también en el LES. Por todo ello, el hallazgo de un nódulo pulmonar de nueva aparición y/o refractaria a tratamiento precisará de un diagnóstico histológico para descartar malignidad. También de debe de sospechar en caso de aparición de adenopatías mediastínicas.



Neoplasia pulmonar cavitada (flechas rojas) que apareció en la evolución de una AR con afectación pulmonar con patrón de NIU reconocible por la presencia de áreas de panalización en de distribución periférica (flechas azules)

3) EIP POR MEDICAMENTOS

Los hallazgos de EIP pueden aparecer potencialmente con cualquier fármaco antirreumático modificador de la historia natural de la enfermedad o terapia biológica. Su identificación puede ser sencilla cuando existe una clara reacción pulmonar no infecciosa que guarda relación temporal con la introducción del tratamiento y la aparición de manifestaciones en la imagen. No así, cuando esta afectación aparece sobre un pulmón con EIP por enfermedad reumática previa o cuando se sospecha sobreinfección respiratoria sin evidencia de microorganismo causal, la asociación de los nuevos hallazgos con el tratamiento antirreumático puede suponer un auténtico reto. El efecto tóxico puede ceder con el abandono del tratamiento.

Metotrexato: puede causar NO, daño alveolar difuso, NINE, fibrosis pulmonar y neumonitis por hipersensibilidad aguda (lo más frecuente). Afecta al 5-10% de los pacientes a los meses de iniciar el tto. También ha sido asociado a nodulosis y neumotórax de repetición.

Terapia biológica: originan reactivación de TBC, exacerbación de EIP, reacciones sarcoideas (nodulosis aceleradas) (típico en el etanercept), neumonitis por hipersensibilidad o vasculitis pulmonar.

CONCLUSIÓN:

- Las EIP/ETC y la HTAP son las manifestaciones torácicas más frecuentes de las ETC, aumentando su morbimortalidad.
- El patrón más común de EIP/ETC es el de NINE, salvo para la AR en la que predomina el patrón de NIU.
- El diagnóstico diferencial de las complicaciones agudas es realmente difícil mediante la radiología y, por tanto, precisa de una correcta correlación clínica y analítica.
- Es preciso considerar la toma de terapia antirreumática y el estado inmunológico del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Ysamat Marfáa R, Benito Ysamata A, Espejo Pérez S, Blanco Negredo M, Roldán Molina R. Patología pulmonar asociada a las enfermedades del tejido conectivo. Radiología. 2013; 55: 107-17
- Ahuja J, Arora D, Kanne J, Henry T, Godwin J. Imaging of Pulmonary Manifestations of Connective Tissue Diseases. Radiol Clin North Am. 2016 Nov;54(6):1015-1031. doi: 10.1016/j.rcl.2016.05.005
- Chansakul T, Dellaripa PF, Doyle TJ, Madan R. Intra-thoracic rheumatoid arthritis: Imaging spectrum of typical findings and treatment related complications. Eur J Radiol. 2015 Oct; 84(10):1981-91. PMID: 26210094; PMCID: PMC4629482
- Nair A, Walsh S, Desai S. Imaging of Pulmonary Involvement in Rheumatic Disease. Rheumatic Disease Clinics Of North America. 2015 May;41:167-196
- Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, Stiebellehner L, Bankier A. What every radiologist should know about idiopathic interstitial pneumonias. Radiographics 2007 May;27(3):595-615
- Sánchez Nistal M. Hipertensión pulmonar: aportación de la TCMD al diagnóstico de sus distintos tipos. Radiologia. 2010 Jan;52:500-512
- García-Peña P, Boixadera H, Barber I, et al. Thoracic findings of systemic diseases at high-resolution CT in children. RadioGraphics 2011; 31:465–482
- Dellaripa PF, Fischer A, Flaherty KR. Pulmonary Manifestations of Rheumatic Disease. A Comprehensive Guide. New York: Springer; 2014