

MANIFESTACIONES TORÁCICAS EN PACIENTES CON COLAGENOPATÍAS ¿QUE PUEDE APORTAR EL RADIÓLOGO?

Dulcich, Gonzalo¹; Florentin, Lautaro¹; Maritano Furcada, Joaquin²; Gaser, Adrián¹.

¹ *Servicio de Diagnóstico por imágenes. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.*

² *Servicio de Neumonología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina*

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

 gonzalo.dulcich@hospitalitaliano.org.ar



OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

1. Describir los *patrones tomográficos pulmonares* más frecuentes en pacientes con enfermedad del tejido conectivo (ETC)
2. Identificar *hallazgos claves* que permiten sospechar ETC en contexto de enfermedad pulmonar intersticial (EPI)
3. Revisar entidades pulmonares *inusuales* asociadas a las ETC

MANIFESTACIONES TORÁCICAS EN ETC

- Las ETC son un grupo heterogéneo de trastornos inflamatorios mediados inmunológicamente que frecuentemente comprometen el pulmón
- Afectan múltiples estructuras torácicas (tabla I), siendo la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) una de las manifestaciones más comunes y con mayor impacto en la morbimortalidad

TABLA 1: RESUMEN DE LAS MANIFESTACIONES TORÁCICAS EN ETC Y SU PREVALENCIA.						
	AR	ES	MI	SS	LES	EMTC
EPI	++	+++	+++	++	+	++
Patrón de EPI más común	UIP	NSIP	NSIP=OP	NSIP>LIP	NSIP	NSIP>OP
Patología de vía aérea (VA)	+++	±	±	++	±	+
Compromiso pleural	++	+	+	+	+++	+
Hipertensión pulmonar (HP)	±	+++	±	±	+	++
Otros	Nódulos reumatoideos	Compromiso esofágico	Aspiración Hipoventilación	MALT	HA - TEP	-

AR: artritis reumatoide; ES: esclerosis sistémica; MI: miopatía inflamatoria; SS: síndrome de Sjögren; LES: lupus eritematoso sistémico; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; NSIP: neumonía intersticial no específica; UIP: neumonía intersticial usual; OP: neumonía organizada; LIP: neumonía intersticial linfoidea; MALT: linfoma asociado a mucosa; HA: hemorragia alveolar; TEP: tromboembolismo pulmonar
 +++: muy común; ++ común; +: infrecuente; ±: raro

ROL DEL RADIOLOGO

COMPROMISO TORÁCICO EN ETC

RADIÓLOGO

DIAGNÓSTICO DE ETC

- Afectación pulmonar como manifestación inicial (raro)
- Compromiso multicompartimental

DETERMINAR PATRÓN DE INJURIA

Patrones frecuentes:

- AR: UIP + VA
- ES: NSIP + HP
- SS: NSIP o LIP + VA
- MII: OP o NSIP
- SAA: OP+NSIP
- LES: Serositis + HP

BÚSQUEDA DE COMPLICACIONES

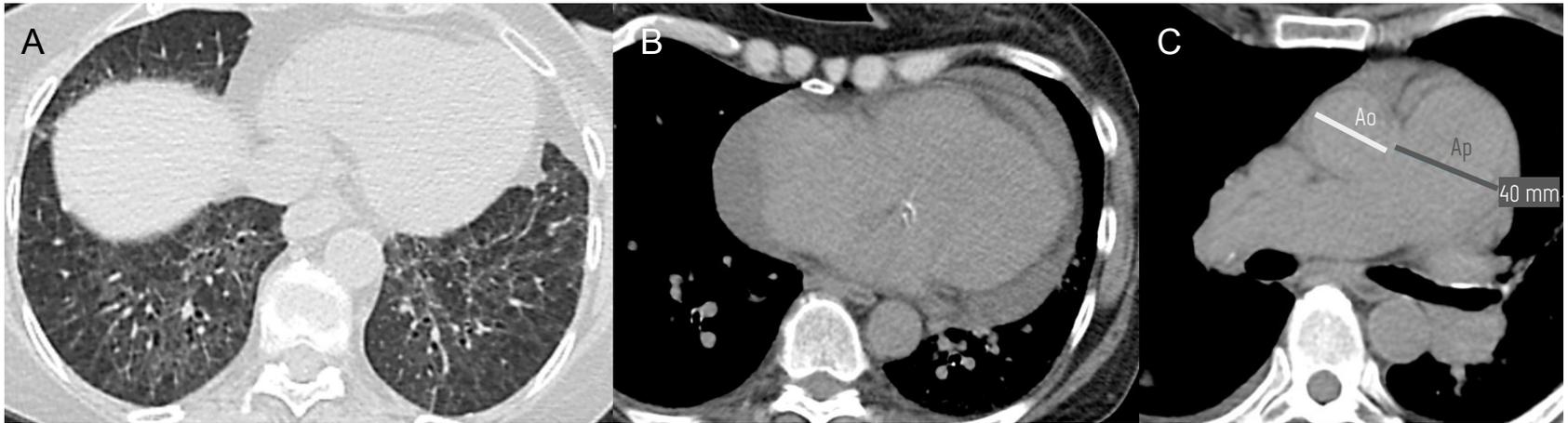
Agudas

- Infecciones
 - Exacerbación de EPI
- ##### Subagudas / Crónicas
- Toxicidad medicamentosa
 - Malignidad
 - EPI fibrosante progresiva



- Las ETC se caracterizan por afectar múltiples estructuras torácicas incluyendo intersticio, serosas, vía aérea, vasos, músculos torácicos y esófago.

Mujer de 55 años en seguimiento por ES

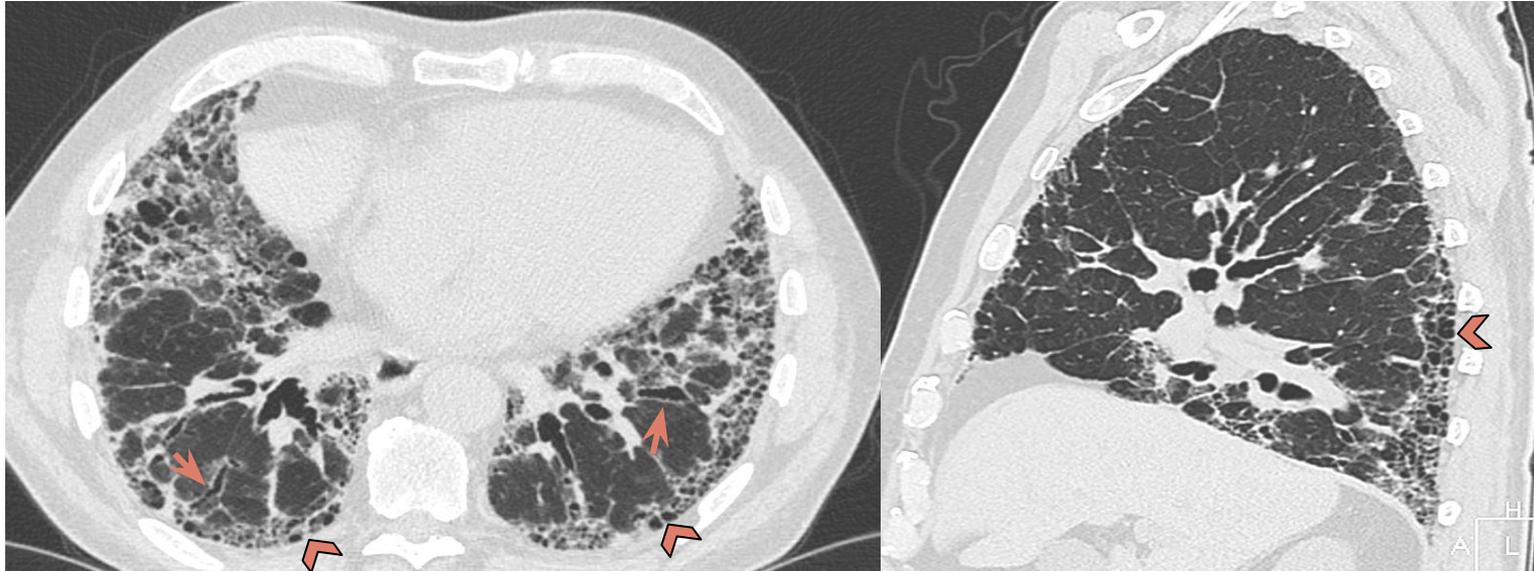


Paciente con **compromiso multicompartmental**: (A) **Compromiso intersticial pulmonar**; (B) **Derrame pericárdico**; (C) **Hipertensión pulmonar** que en TC se evalúa con signos indirectos como son la dilatación de la arteria pulmonar (AP) principal (diámetro de AP > a 30 mm) o relación $AP/Ao > 1$ (arteria pulmonar / arteria aorta). Recordar que la HP junto con la EPI son las mayores causas de mortalidad por compromiso pulmonar en ETC.



- ETC más frecuente con una prevalencia del 1-2% en la población general, predomina en mujeres (3:1)
- La EPI-AR es una manifestación frecuente. Generalmente con patrón de UIP, el cual tiene peor pronóstico

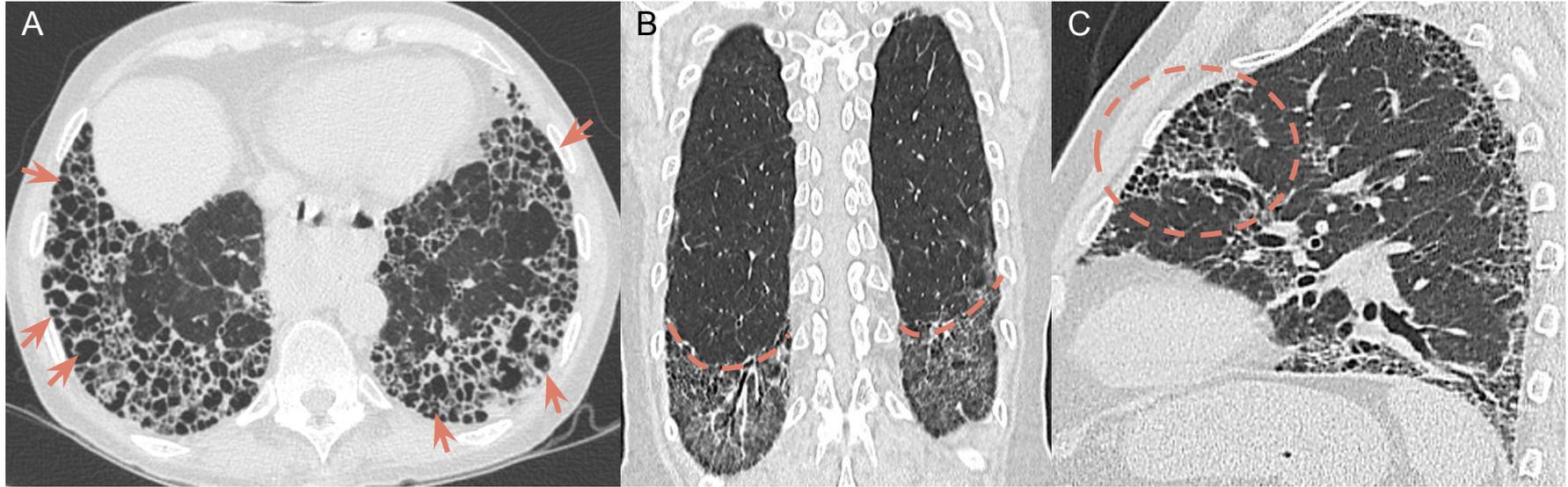
Varón de 70 años con UIP secundaria a AR



EPI fibrosante (EPIf) extensa con patrón de UIP dado por reticulaciones subpleurales, bronquiectasias por tracción (flechas) y panalización (cabezas de flecha). Gradiente ápico-basal y heterogeneidad espacial.



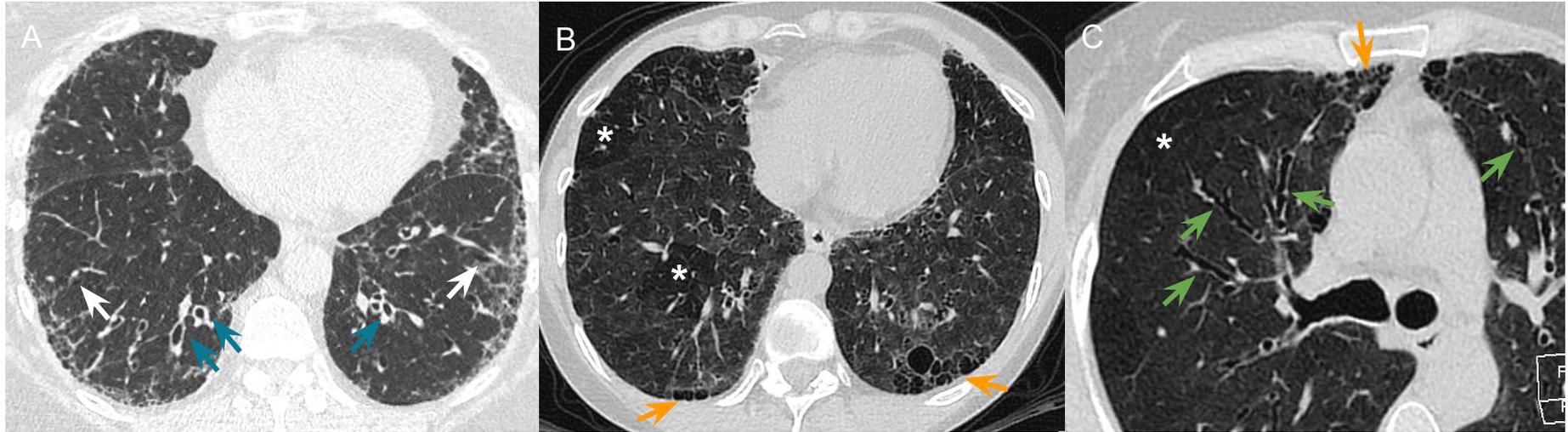
- Son signos tomográficos que sugieren que el patrón de UIP es **secundario a collagenopatía**
- Permite diferenciarla de la UIP por fibrosis pulmonar idiopática (causa más común)



(A) **Panalización exuberante:** cuando más del 70% de la extensión de la fibrosis es representada por panal y a su vez los quistes son de mayor tamaño (flechas). (B) **Signo del borde recto:** clara delimitación entre la fibrosis de lóbulos inferiores y el pulmón sano en el eje craneocaudal (línea punteada). (C) **Signo del lóbulo superior anterior:** la fibrosis se sitúa predominantemente en la región anterior de los lóbulos superiores (círculo punteado).



- El compromiso de VA es muy frecuente (aprox. 30%). Aunque subdiagnosticado.
- Se manifiesta comúnmente por **bronquiectasias** y **bronquiolitis inflamatoria** (folicular o constrictiva)



A) EPIf con engrosamiento bronquial basal compatible con **cambios inflamatorios de la vía aérea** (flechas azules). Compárese con bronquio adyacente sin inflamación (flecha blanca). B-C) EPIf a predominio inferior con panal exuberante (flechas naranjas). Asocia **bronquiectasias libres** en zonas sin fibrosis (flechas verdes) y **zonas de atrapamiento aéreo** (asteriscos). El compromiso intersticial puede combinarse al de la vía aérea, por lo que **puede haber bronquiectasias por distintos mecanismo**.

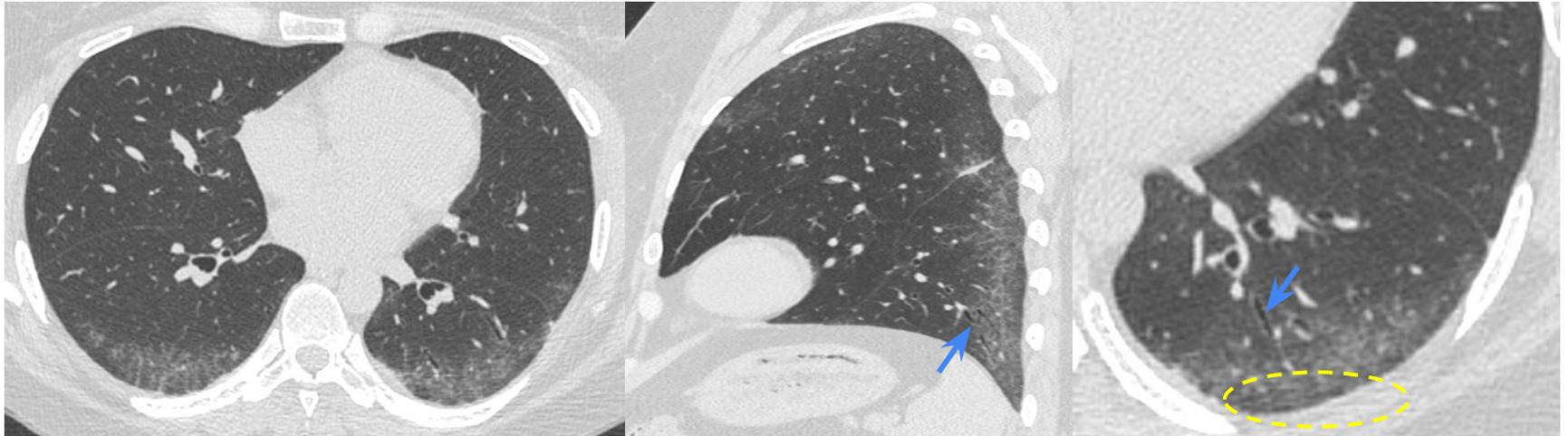
ESCLEROSIS SISTEMICA (ES)



Las complicaciones pulmonares (HP + EPI) son la 1er causa de muerte en ES

- Predomina en mujeres de 30 a 70 años (incidencia de 8 a 50 casos por millón).
- 2 formas de presentación según el grado de afectación cutánea: limitada (80%) y difusa
- **NSIP** es el patrón de EPI más frecuente

Mujer de 46 años con NSIP secundario a ES



Opacidades en vidrio esmerilado[VE] periféricas con **respeto subpleural** (circulo en C). Compromiso mayor de lóbulos inferiores en forma **homogénea y simétrica** (A). Asocia reticulación fina con sutiles bronquioloectasias distales (flechas azules). Compatible con **patrón de NSIP con ciertos rasgos fibróticos**. EL VE persistente en controles puede representar fibrosis.

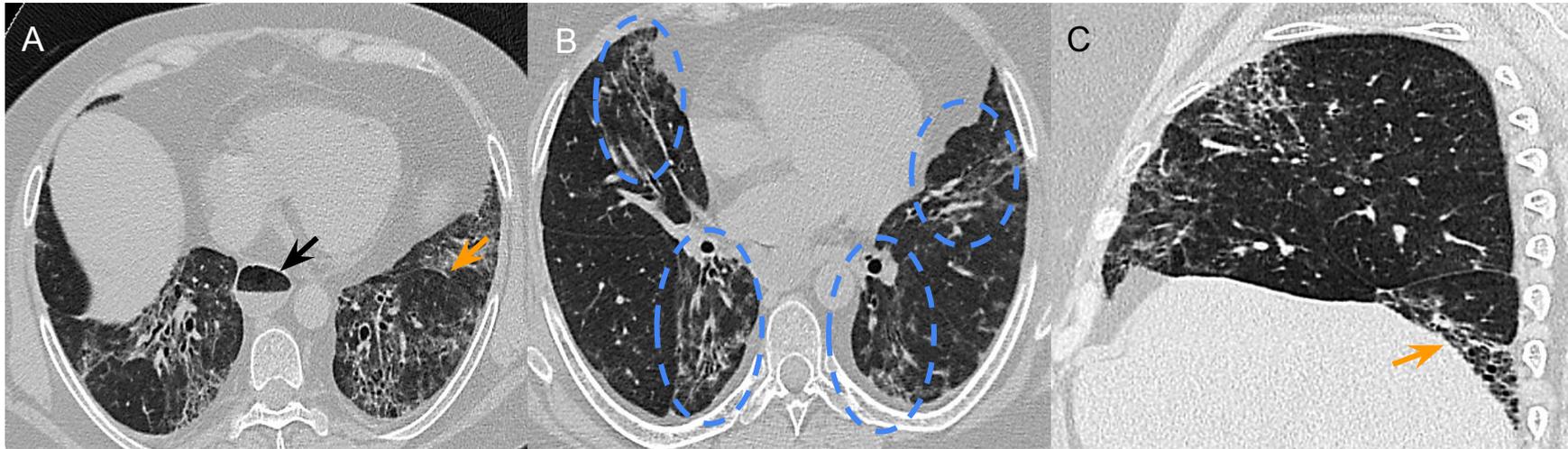
ESCLEROSIS SISTEMICA (ES)



La combinación de NSIP con dilatación esofágica es sugestiva de ES

- Es la ETC con **mayor compromiso pulmonar** (hasta en el 80%).
- Se recomienda rastreo de EPI al diagnóstico por alta prevalencia

Mujer de 54 años con NSIP secundario a ES



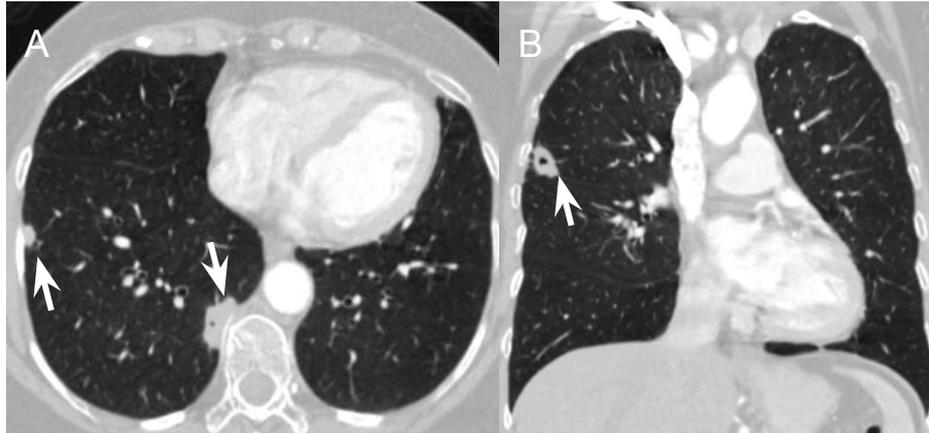
Compromiso intersticial fibrótico extenso de tipo NSIP. Marcada pérdida de volumen, visualizado en axial por desplazamiento posterior de la cisura (flecha naranja en A) y por disminución del lóbulo en plano sagital (flecha naranja en C). **Signo de las cuatro esquinas**, con predominio anterior en campos superiores y posterosuperior de inferiores. Hallazgo infrecuente aunque específico de EPI- ES (círculos azules en B). Dilatación esofágica (flecha negra).

ENTIDADES INUSUALES ASOCIADAS A ETC



La fibroelastosis asociada a ETC es un factor independiente de peor pronóstico

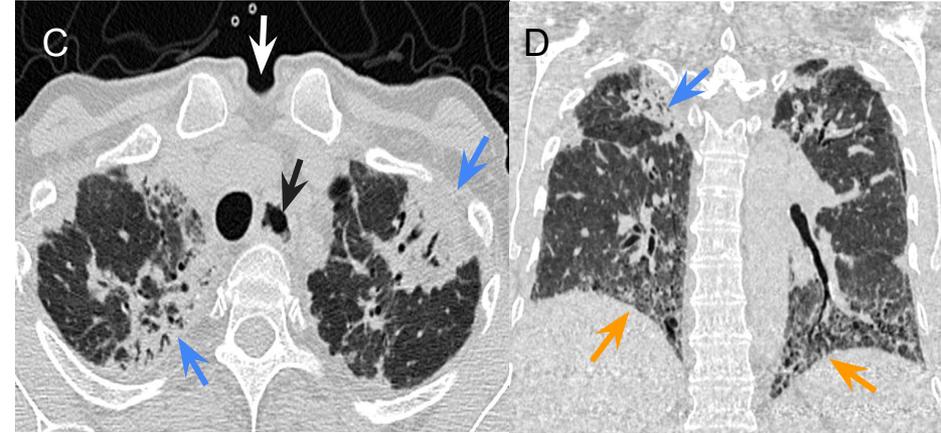
Mujer de 72 años en seguimiento por AR



NÓDULOS REUMATOIDEOS EN AR

Múltiples nódulos a predominio periférico (flechas blancas), algunos de ellos cavitados. Resto del parénquima sin alteraciones. Sin modificaciones respecto al previo (no mostrado en la figura). Se confirmó diagnóstico mediante biopsia por punción. Hallazgo benigno. Puede generar neumotórax como complicación.

Mujer de 35 años en seguimiento por ES



ES COMBINADA CON FIBROELASTOSIS (FE)

EPI en lóbulos inferiores compatible con NSIPf (flechas naranjas). Engrosamiento pleural y consolidaciones triangulares subpleurales en lóbulos superiores con bronquiectasias por tracción y pérdida de volumen (flechas azules). Profundización del hueco supraesternal (flecha blanca). Hallazgos de FE. Dilatación esofágica por ES.

SINDROME DE SJÖGREN (SS)



Mayor riesgo de linfoma MALT. Sospechar ante nódulos y consolidaciones múltiples o persistentes

- Infiltración linfocítica de las glándulas salivales + órganos extraglandulares. Puede ser 1º o 2º (AR- LES)
- LIP es el patrón de EPI más asociado aunque NSIP es más frecuente. Compromiso VA frecuente.

Mujer de 46 años con LIP asociado a SS



Enfermedad quística difusa (EQD) con quistes de paredes finas y predominio inferior. Sin VE asociado. **Signo del vaso excéntrico**, que refleja la **distribución peribroncovascular** de las lesiones (flechas en B y C). La EQD puede ser la única manifestación y sugiere el diagnóstico de **LIP**, aunque en biopsias suele asociarse a bronquiolitis folicular (ambas forman parte del espectro de hiperplasias linfoides benignas). Otro diferencial menos frecuente es el de **amiloidosis**.

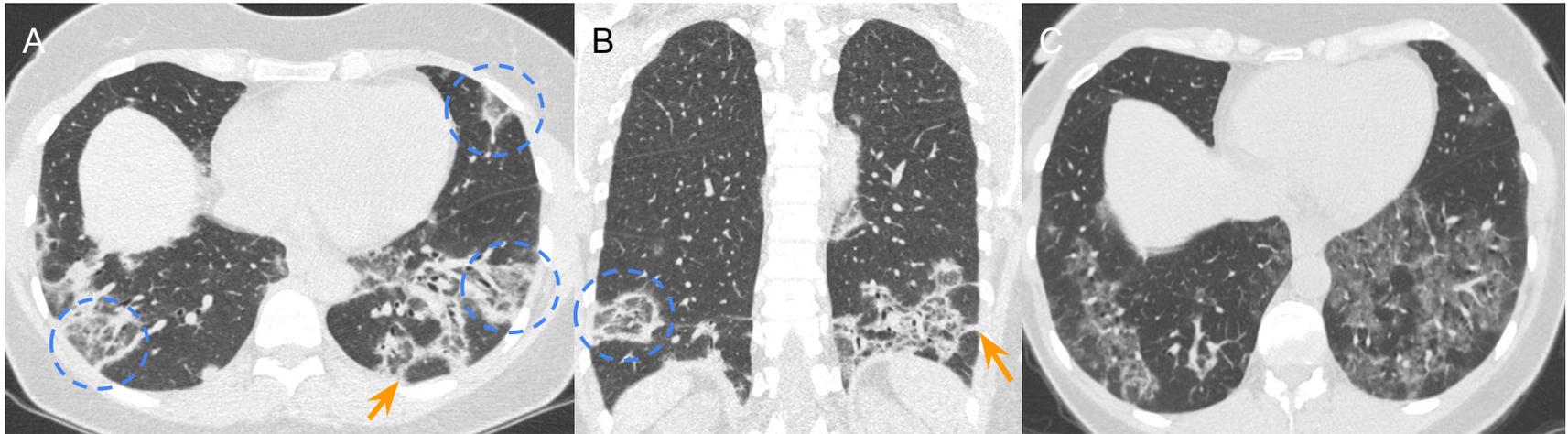
MIOPATÍAS INFLAMATORIAS (MI)



Pacientes con DM y AC Anti-MDA5 se asocian a EPI rápidamente progresivas

- Polimiositis y dermatomiositis (DM). Debilidad muscular proximal y aumento de enzimas musculares.
- EPI (OP o NSIP), neumonía aspirativa e hipoventilación por trastornos musculares

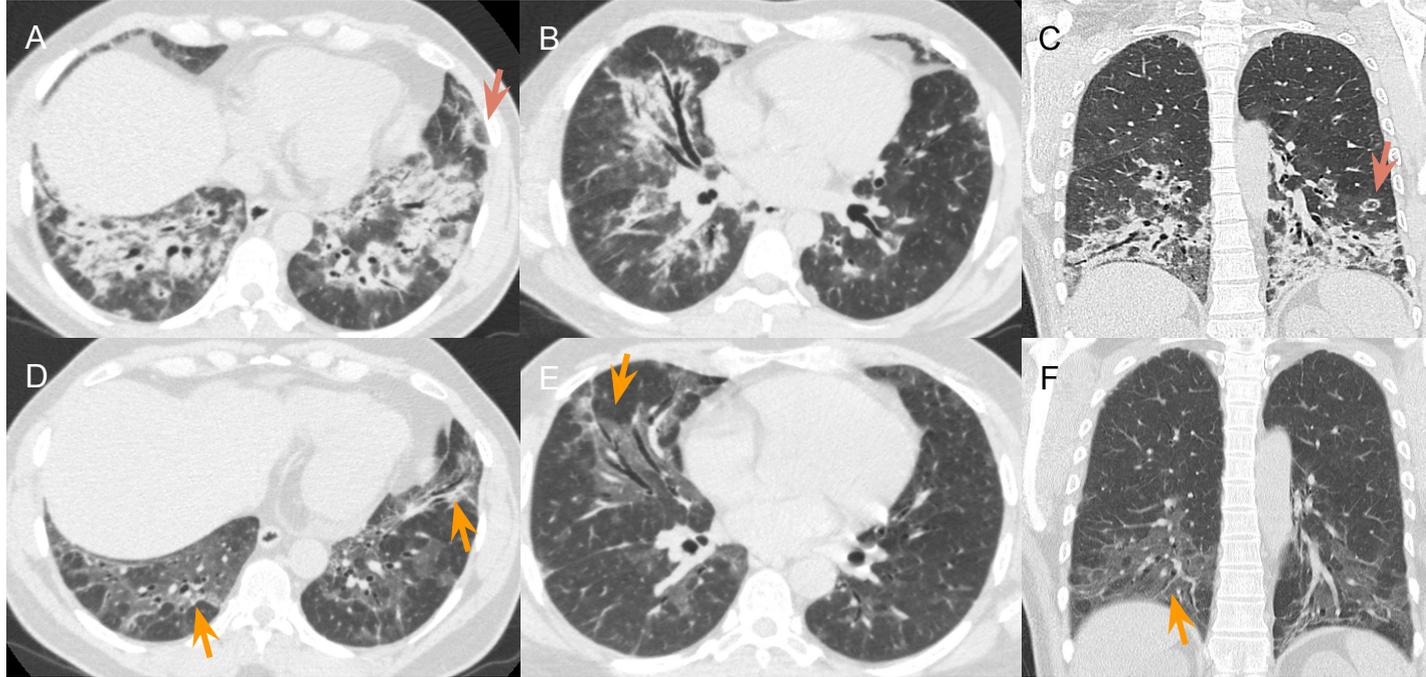
Mujer de 45 años con OP asociado a DM



Patrón de OP dado por opacidades consolidativas bibasales con distribución peribronquial y periférica. Áreas con signo del halo reverso (círculo punteado azul) y otras opacidades con patrón perilobulillar (flechas naranjas). Estudio de seguimiento(C) muestra mejoría parcial post tratamiento inmunosupresor, con menor componente consolidativo.

- Entidad rara caracterizada por miositis, artritis y EPI (no siempre las 3) + Ac antisintetasa (Anti-Jo-1, Anti PL7 o 12)
- EPI por OP, NSIP o un patrón combinado. *Progresión de OP a NSIP fibrótica [típico de esta entidad]*

Varón de 45 años en seguimiento por Antisintetasa



Opacidades consolidativas que combinan la **afectación homogénea y simétrica** de NSIP con las **consolidaciones peribronquiales** y el **patrón perilobulillar** (flecha rosa) de OP (A-B-C). En TC de seguimiento se ve progresión a patrón fibrótico tipo NSIP con bronquiectasias centrales asociadas a VE en lóbulos inferiores (flechas en D-E-F)

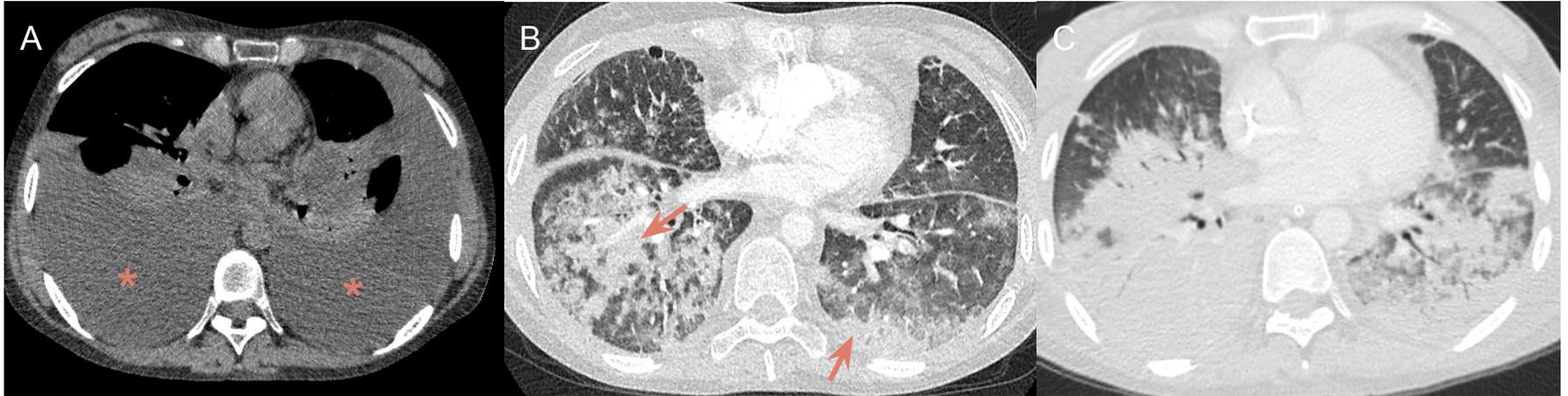
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)



Los cuadros agudos (NL y HA) son raros aunque con una mortalidad cercana al 50%

- Enfermedad multiorgánica que afecta más a mujeres. Asociada Ac antinucleares (ANA), Anti RO y Anti SS
- Compromiso **pleural +++**. Vascular (HP y TEP)++. Cuadros agudos (HA, infección y neumonitis Lúpica). **EPI rara**.

Mujer de 36 años en seguimiento por LES



Compromiso **pleural refractario** con moderado derrame pleural en TC (asteriscos en A). Misma paciente con disnea progresiva y desaturación. TC muestra opacidades en VE y consolidaciones bilaterales a predominio inferior (flecha en B). Se realiza lavado broncoalveolar, citológico con linfocitosis, sin macrófagos con hemosiderina (descarta HA) y cultivos negativos. **Rápida progresión a insuficiencia respiratoria** con mayor extensión de las opacidades (C) se interpreta como reactivación de LES por **neumonitis lúpica (NL)**

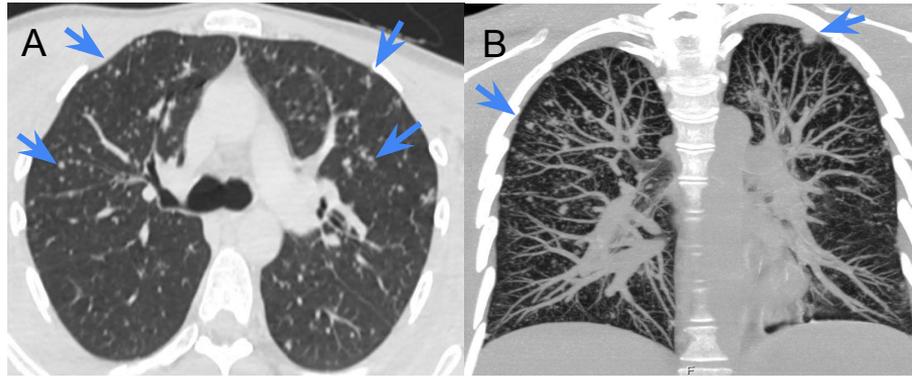
COMPLICACIONES: INFECCIONES



Sospechar ante nuevas opacidades en un contexto clínico adecuado. El árbol en brote es más específico

- Mayor riesgo por doble mecanismo: **trastornos inmunitarios propios** de su enfermedad + **tratamientos inmunosupresores crónicos**

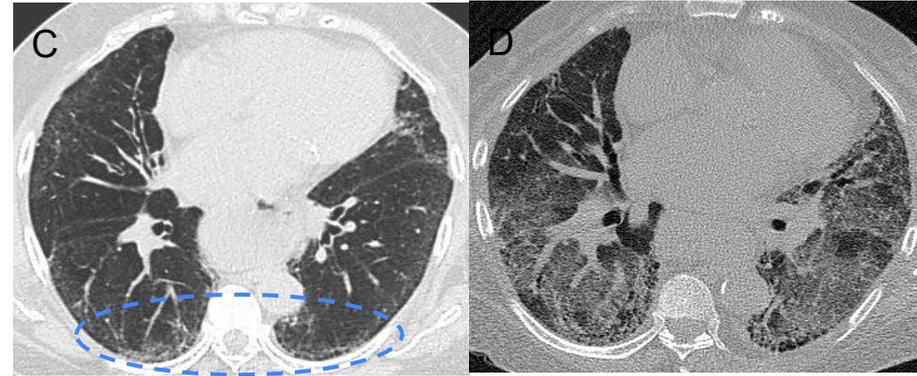
Varón de 32 años con DM. Mialgias y astenia.



INFECCIÓN POR TBC EN PACIENTE CON DM

TC de tórax muestra múltiples nódulos y nodulillos de distribución aleatoria a predominio de lóbulos superiores (flechas azules). Reconstrucción Mip muestra de manera más notoria los hallazgos (B)

Mujer de 82 años con AR. Concorre a guardia con fiebre y disnea.



INFECCIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN AR

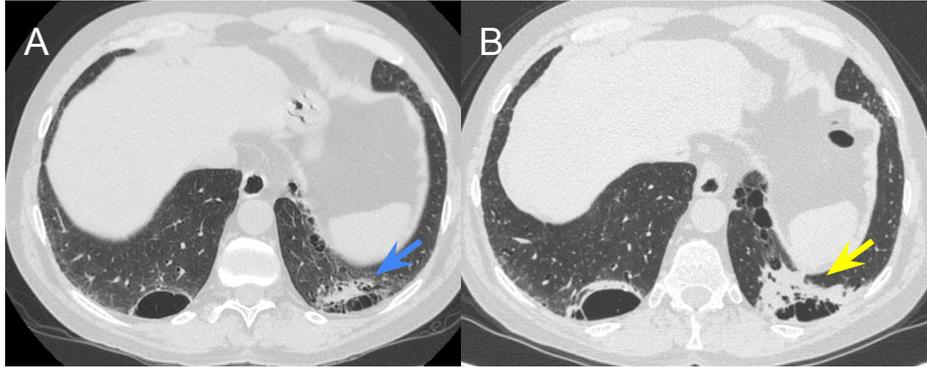
TC previa con compromiso intersticial tipo NSIP (círculo punteado azul). TC del episodio agudo (D) muestra opacidades en vidrio esmerilado difusas bilaterales. Rápida progresión clínica con insuficiencia respiratoria

COMPLICACIONES: MALIGNIDAD

! Los tumores frecuentemente crecen en lóbulos inferiores en los sectores con mayor fibrosis

- Mayor riesgo de cáncer de pulmón y trastornos linfoproliferativos (Linfoma MALT).
- Principalmente en paciente con **EPI fibróticas**

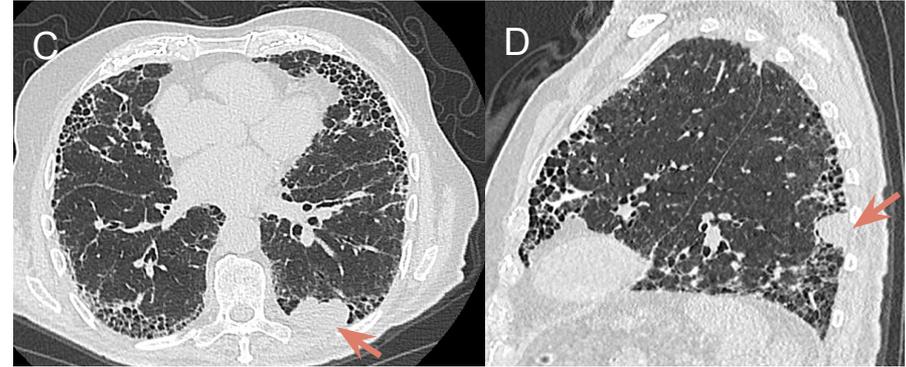
Varón de 64 años con ES. Mialgias y astenia.



CA DE PULMÓN EN PACIENTE CON ES

Consolidación en lóbulo inferior asociadas a imágenes quísticas subpleurales (flecha azul en A). Se interpretó como OP. TC a los 6 meses muestra aumento de la consolidación (Flecha amarilla en B). Diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso invasivo por biopsia

Varón de 82 años con AR. Seguimiento por UIP



CA DE PULMÓN EN PACIENTE CON AR Y UIP

Patrón fibrótico extenso con mayor compromiso periférico e inferior compatible con UIP. **Imagen nodular sólida** en lóbulo inferior en un sector con marcada fibrosis (flecha)

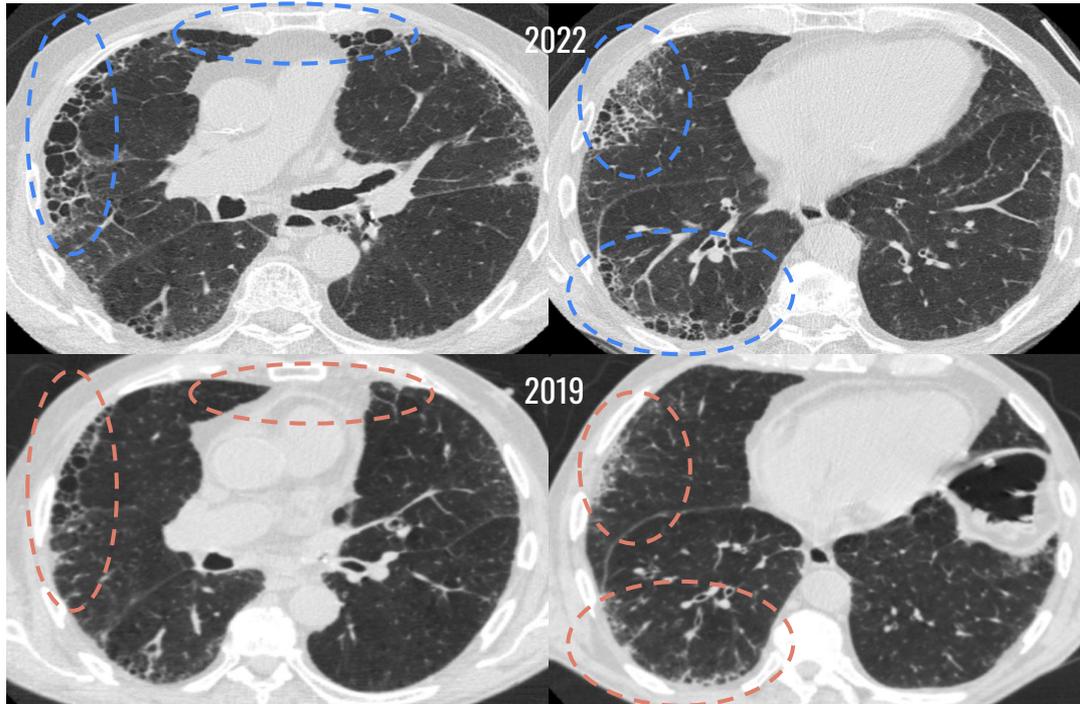
COMPLICACIONES: FIBROSANTES PROGRESIVOS (FP)



Los patrones FP incluye todas las EPI no FPI que podrían beneficiarse de un tratamiento antifibrótico

- EPI-ETC puede presentar un comportamiento progresivo: mayor sintomatología clínica, empeoramiento de las pruebas funcionales y/o **mayor extensión de la fibrosis en TC presentes**)

Varón de 75 años en seguimiento por EPI-AR



Progresión de la fibrosis en paciente con AR. La evaluación es cuanti-cualitativa comparando el compromiso fibrótico de un área con el estudio previo.

Presenta **mayor extensión del panal**, que es tipo exuberante con grandes quistes.

La progresión se representa con **mayor fibrosis o cambios en sus características** (como el cambio de un área de reticulación a panal)

Se recomienda comparar con varios estudios previos, no sólo el más reciente.

ETC

COMPROMISO MULTICOMPARTIMENTAL

COMPLICACIONES

EPI-ETC

VÍA AÉREA

ESOFAGO

HP

SEROSITIS

INFECCIONES

FIBROSANTES
PROGRESIVOS

TOXICIDAD

MALIGNIDAD

EXACERBACIONES

!

ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO

CONCLUSIÓN

- El compromiso pulmonar en pacientes con colagenopatías es frecuente y complejo.
- El radiólogo debe poder reconocer los patrones de afectación intersticial y buscar posibles complicaciones.
- El enfoque multidisciplinario, en el cual el radiólogo tiene un aporte activo, es fundamental para lograr un manejo y seguimiento adecuado de estos pacientes

BIBLIOGRAFÍA

1. Fischer A, Lee JS, Cottin V. Interstitial lung disease evaluation: detecting connective tissue disease. *Respiration*. 2015 Sep 8;90:177–84.
2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Sep 15;188:733–48.
3. Wells AU, Denton CP. Interstitial lung disease in connective tissue disease--mechanisms and management. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Dec;10:728–39.
4. Capobianco J, Grimberg A, Thompson BM, Antunes VB, Meirelles GSP. Thoracic manifestations of collagen vascular diseases. *Radiographics*. 2012 Jan-Feb;32:33–50.
5. Groner LK, Green DB, Weisman SV, Legasto AC, Toy D, Gruden JF, et al. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Radiographics*. 2021 Jan-Feb;41:32–55.
6. Chung JH, Cox CW, Montner SM, Adegunsoye A, Oldham JM, Husain AN, et al. CT Features of the Usual Interstitial Pneumonia Pattern: Differentiating Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease From Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018 Feb;210:307–13.
7. Palmucci S, Galio F, Fazio G, Ferlito A, Cancemi G, Di Mari A, et al. Clinical and radiological features of lung disorders related to connective-tissue diseases: a pictorial essay. *Insights Imaging*. 2022 Jun 29;13:108.