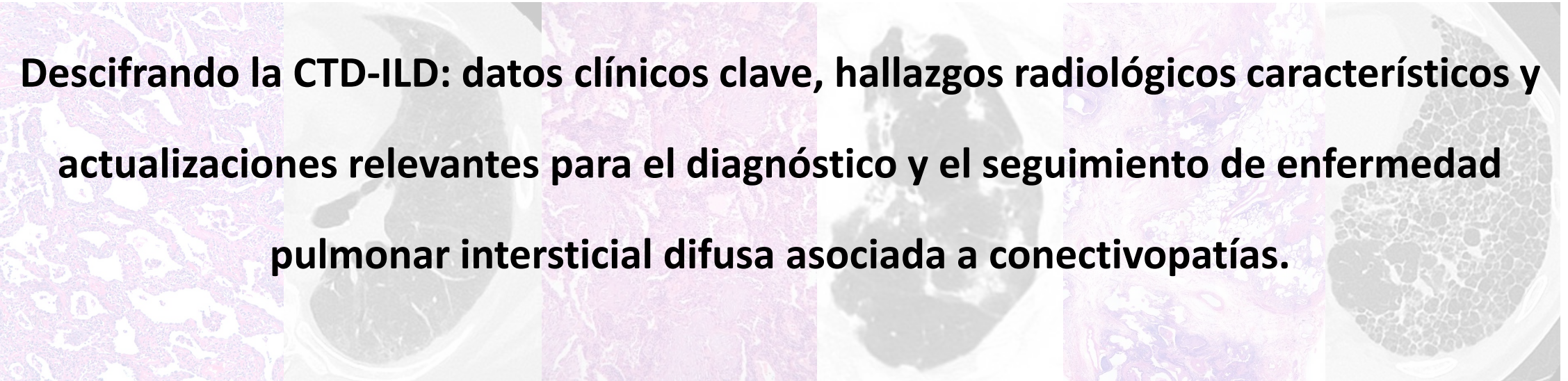




Descifrando la CTD-ILD: datos clínicos clave, hallazgos radiológicos característicos y actualizaciones relevantes para el diagnóstico y el seguimiento de enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a conectivopatías.

Belén del Río Carrero¹, Ángela María Díaz Cárdenas¹, Héctor Ignacio Jofré Grimaldo¹, Santiago Alejandro Bolívar Cuevas¹, Gemma Burcet Rodriguez¹, Roger Llatjos Sanuy², Elena Carreño García¹, Patricio Luburich Hernáiz¹.

¹ Diagnóstico por la Imagen, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

² Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Introducción y Objetivo Docente

La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) asociada a conectivopatías (CTD-ILD, connective tissue disease associated interstitial lung disease) representa una complicación frecuente y de gran impacto pronóstico en el contexto de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas, con una expresión clínico-radiológica heterogénea que varía según la conectivopatía subyacente. Se caracteriza por un mecanismo lesional mixto inflamatorio y fibrosante en el que la injuria epitelial desencadena un círculo vicioso de activación inmune que genera un microambiente profibrótico cuya expresión histo-radiológica es clave para orientar el tratamiento.

Conocer los patrones radiológicos más frecuentes de cada conectivopatía y las actualizaciones diagnósticas de las nuevas guías ESR/EULAR 2026 resulta hoy imprescindible para el radiólogo, que ocupa un papel central en el screening, el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes.

Objetivo Docente

Sintetizar los elementos clínicos, serológicos, funcionales y de imagen que permiten diagnosticar, estratificar y monitorizar la enfermedad pulmonar intersticial asociada a conectivopatías, y resumir las bases terapéuticas actuales.

Fisiopatología

Convergencia de factores desencadenantes genéticos y ambientales

Variantes en **MUC5B**
(asociada a disfunción mucociliar y alteración del epitelio alveolar)

Gen **TOLLIP** (modulador de la inmunidad innata y adaptativa).

Mutaciones en genes relacionados con los **telómeros** que promueven senescencia epitelial y reparación tisular deficiente.

Tabaco, contaminantes aéreos y partículas minerales, así como infecciones respiratorias.

Daño celular

Daño Alveolar y Pérdida De Tolerancia

La **injuria** sobre las **células epiteliales** alveolares desencadena **estrés y muerte celular**, con liberación de micropartículas.

Se da una **activación de receptores de patrones (PRR) macrofágicos** que pueden reconocer estas micropartículas y presentarlas a los linfocitos, favoreciendo la **ruptura de tolerancia en individuos con HLA de riesgo** y otros polimorfismos.

Fisiopatología

Activación de la Inmunidad Innata

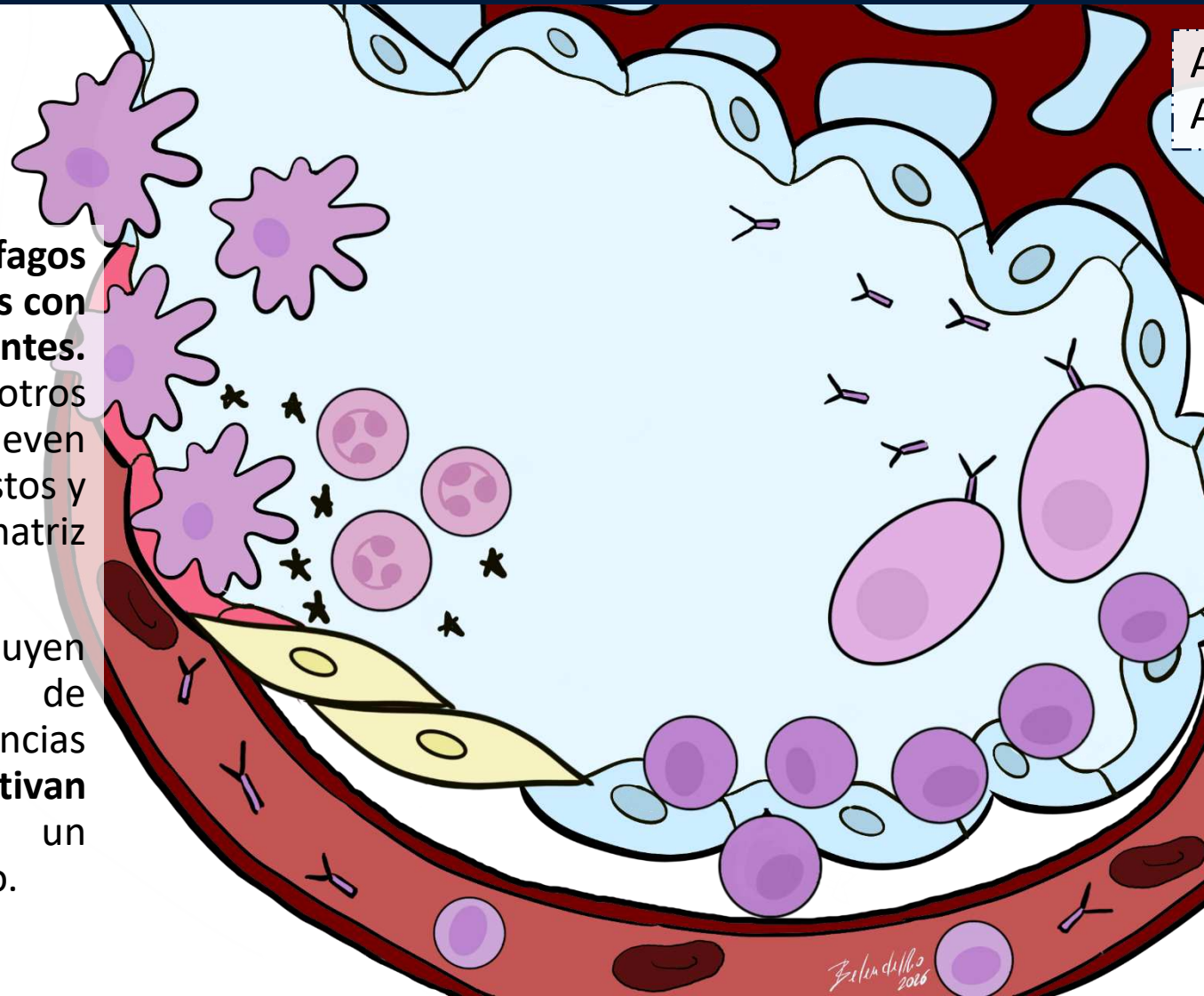
Activación de **macrófagos alveolares e intersticiales** con **fenotipos pro-fibrosantes**. Liberación de TGF- β , otros mediadores que promueven proliferación de fibroblastos y depósito de matriz extracelular.

Los **neutrófilos** contribuyen mediante liberación de proteasas y otras sustancias que **dañan epitelio y activan fibroblastos** hacia un fenotipo miofibroblástico.

Activación de Inmunidad Adaptativa y Autoanticuerpos

Linfocitos T CD4 y CD8 infiltran el intersticio, formando agregados linfoides y **promoviendo activación y proliferación de fibroblastos**.

Linfocitos B y autoanticuerpos (anti-MDA5, anti-Jo1, anti-Scl70, etc.) definen fenotipos clínicos y riesgo de EPID; además **favorecen polarización de macrófagos hacia fenotipos fibrosantes y liberación de mediadores profibróticos**.



Fisiopatología

Vías de Señalización Profibróticas

TGF- β es el eje central común, activa macrófagos, miofibroblastos y regula la remodelación de la matriz extracelular.

Otras vías implicadas:

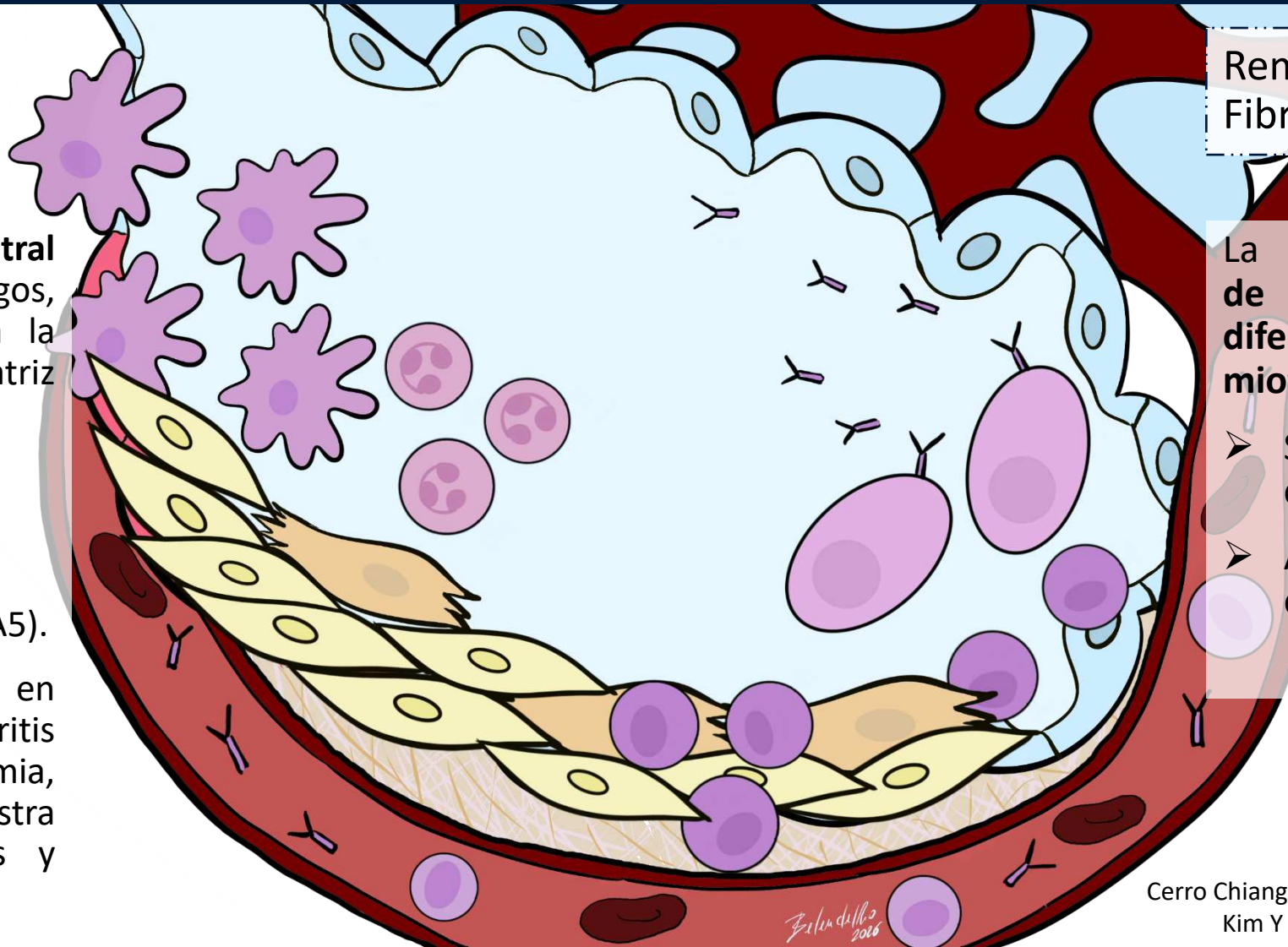
-Interferón tipo I
(especialmente en dermatomiositis anti-MDA5).

-JAK/STAT, sobre todo en EPID asociada a artritis reumatoide y esclerodermia, donde su inhibición muestra efectos antiinflamatorios y antifibróticos.

Remodelación Tisular y Fibrosis

La activación persistente de fibroblastos y su diferenciación a miofibroblastos resulta en:

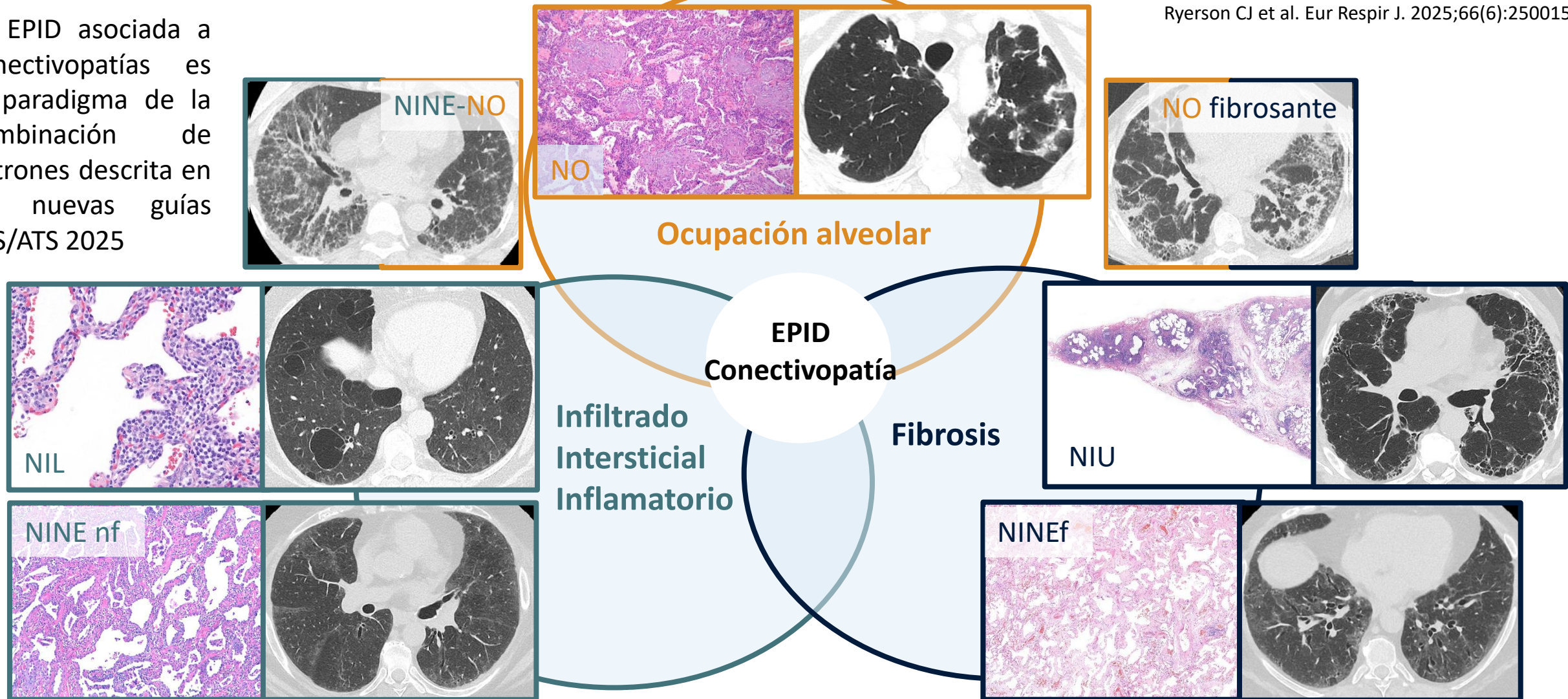
- Sobreproducción de colágeno.
- Acumulación de matriz extracelular anormal



Mecanismo Lesional Mixto Inflamatorio - Fibrosante

Ryerson CJ et al. Eur Respir J. 2025;66(6):2500158

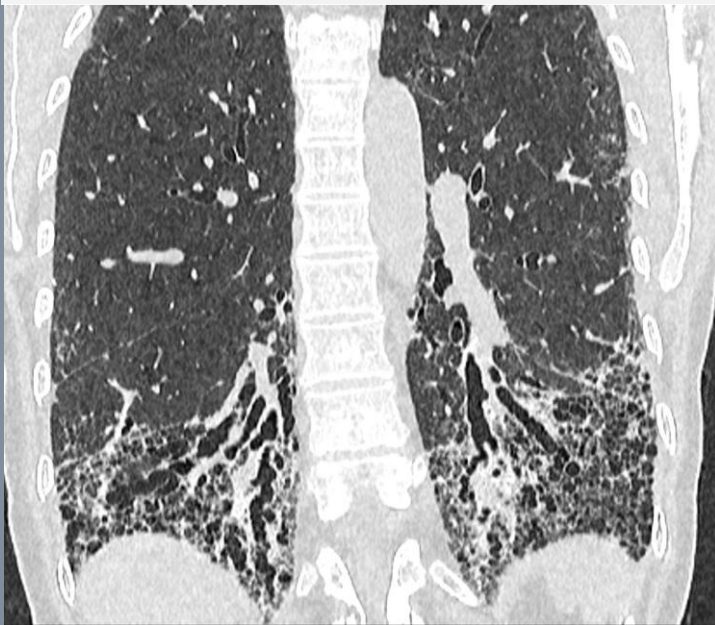
La EPID asociada a conectivopatías es el paradigma de la combinación de patrones descrita en las nuevas guías ETS/ATS 2025



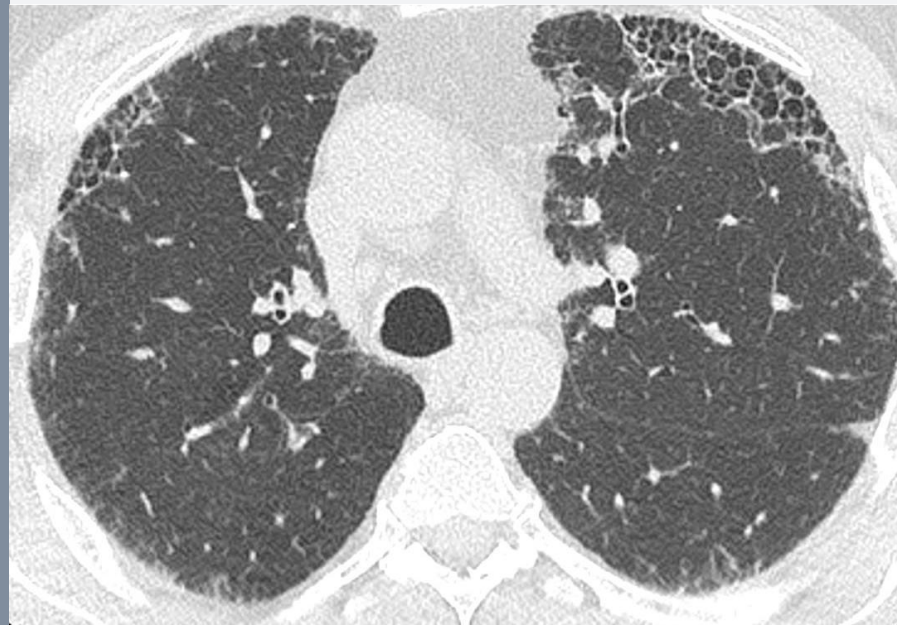
Hallazgos radiológicos sugestivos de EPID-Conectivopatía

Se han descrito signos radiológicos en TCAR que sugieren EPID-Conectivopatía en el contexto de un patrón fibrosante.

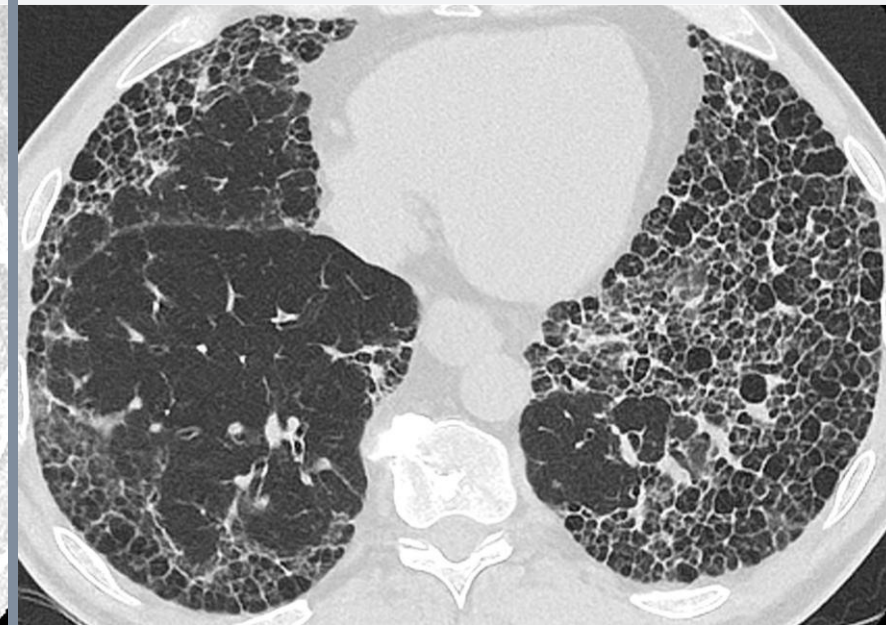
Signo del Borde Recto
Straight Edge Sign



Signo de la Fibrosis Anterior en LLSS
(Anterior Upper Lobe Sign)



Signo del Panal Exuberante
(Exuberant Honeycombing Sign)



Fibrosis basal con borde cráneo-caudal nítido sin extensión a márgenes laterales

Fibrosis concentrada en aspecto anterior de lóbulos superiores con afectación basal concomitante

Panal que constituye más del 70% del tejido pulmonar fibrótico.

Hallazgos radiológicos sugestivos de EPID-Conectivopatía

Comparativa de datos de rendimiento diagnóstico de los dos principales estudios que han valorado los signos TCAR sugestivos de EPID-Conectivopatía. Churg et al. y Augustine et al. analizaron cohortes de pacientes con patrón radiológico NIU para valorar NIU-conectivopatía versus NIU en fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y otros secundarismos.

	Chung et al., AJR 2018			Augustine et al., IJRI 2022		
	Sensibilidad (%)	Especificidad(%)	LR+	Sensibilidad (%)	Especificidad(%)	LR+
Straight Edge	25,4	94,0	4,22	35,5	85,0	2,54
Panal Exuberante	22,2	94,0	3,69	48,7	75,0	1,95
Anterior Upper Lobe	25,4	87,2	1,99	35,5	82,5	2,02
Combinación 2 o más	23,8	95,5	5,28	38,2	83,8	2,36
Combinación de los 3	-	-	-	14,5	96,2	3,82

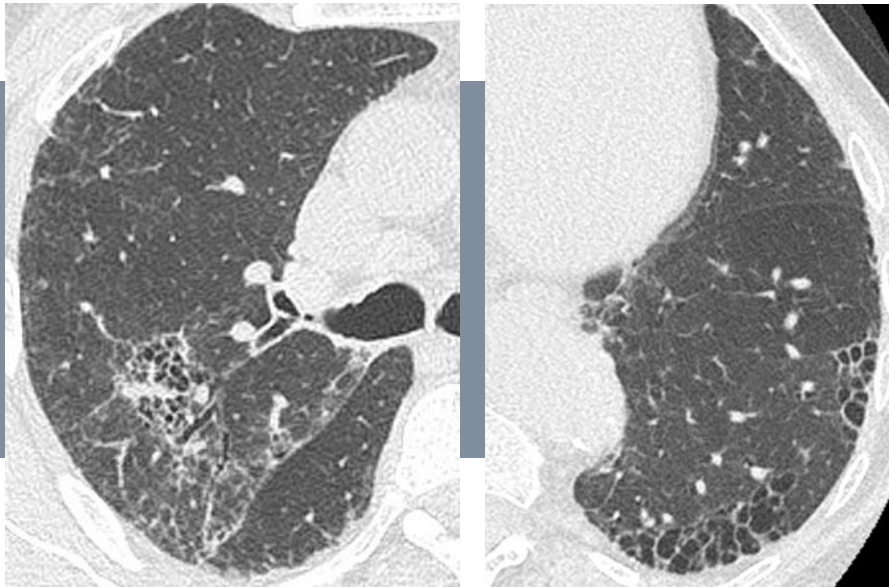
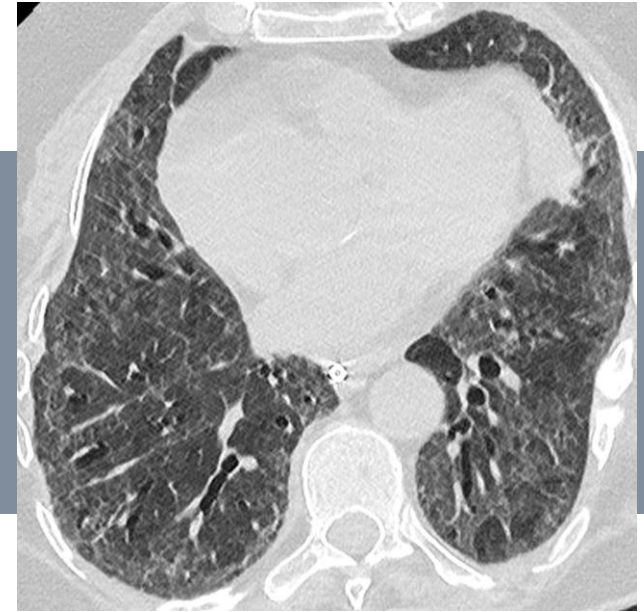
Las diferencias en sensibilidad y especificidad se explican principalmente por la población comparada y por la composición de las conectivopatías en cada cohorte: Chung compara NIU-conectivopatía frente a NIU-FPI, lo que hace que el panel exuberante sea muy específico pero poco sensible; Augustine, en cambio, compara NIU-conectivopatía con un grupo sin conectivopatía más mixto (FPI y otros patrones NIU secundarios) en un entorno con muchas CTD (especialmente artritis reumatoide), donde el panel exuberante aparece más a menudo en CTD pero también algo en las secundarias, por eso sube la sensibilidad y baja la especificidad.

Existen otros signos radiológicos sugestivos de CTD-ILD descritos más recientemente y con datos de rendimiento diagnóstico más limitados

Bronquiectasias cilíndricas (Afectación de doble compartimento)

Dilatación tubular homogénea de bronquios sin tapering, asociada a fibrosis intersticial (ratio bronco-arterial $>1,5$).

Combinación de cambios intersticiales fibrosantes con afectación de vía aérea difusa, en ausencia de hallazgos de EPOC, infección bronquial crónica u otras causas, sugiere afectación sistémica.



Fibrosis en Isla (Island-Like Fibrosis)

Áreas de fibrosis bien delimitadas de márgenes angulados rodeadas de pulmón relativamente normal.

Descritas recientemente por Brady et al. 2021 en EPID asociada a lupus eritematoso sistémico. Probablemente correspondan a focos de neumonía organizativa fibrosante.

Esclerosis Sistémica-EPID

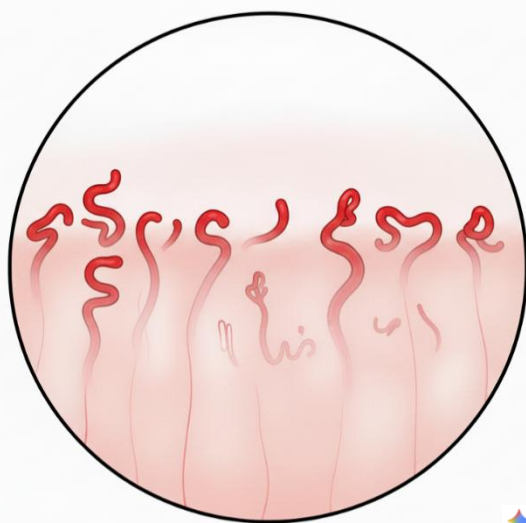
La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune heterogénea caracterizada por desregulación inmune, microvasculopatía y fibrosis progresiva con afectación multiorgánica. Los órganos más frecuentemente afectados son la piel, el pulmón, el tracto gastrointestinal y el sistema musculoesquelético.

Perfil Serológico

Anti-Scl70 (Antitopoisomerasa I)
Anticentrómero (ACA)
Anti-U3 RNP (fibrilarina)
Anti-Th/To



Engrosamiento y rigidez
cutáneos y fenómeno de
Raynaud



Capilaroscopia patológica



Reflujo y estasis digestivo

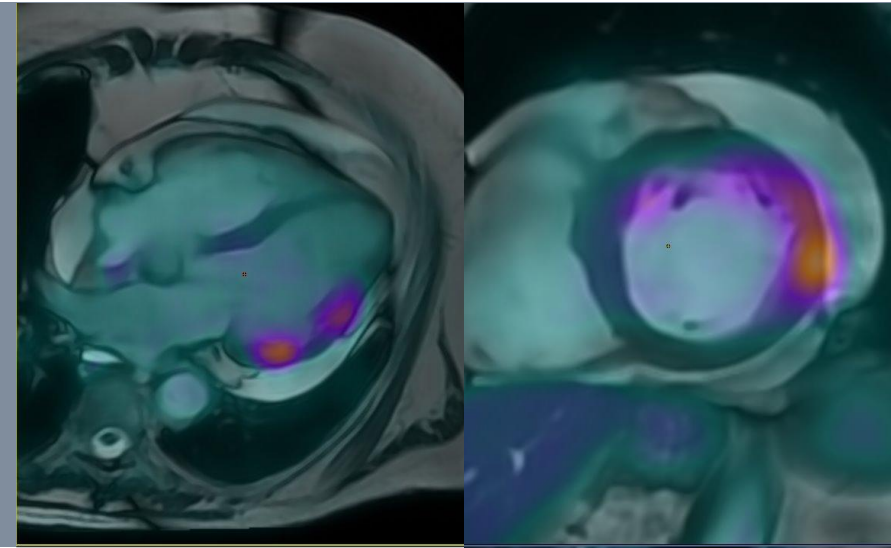
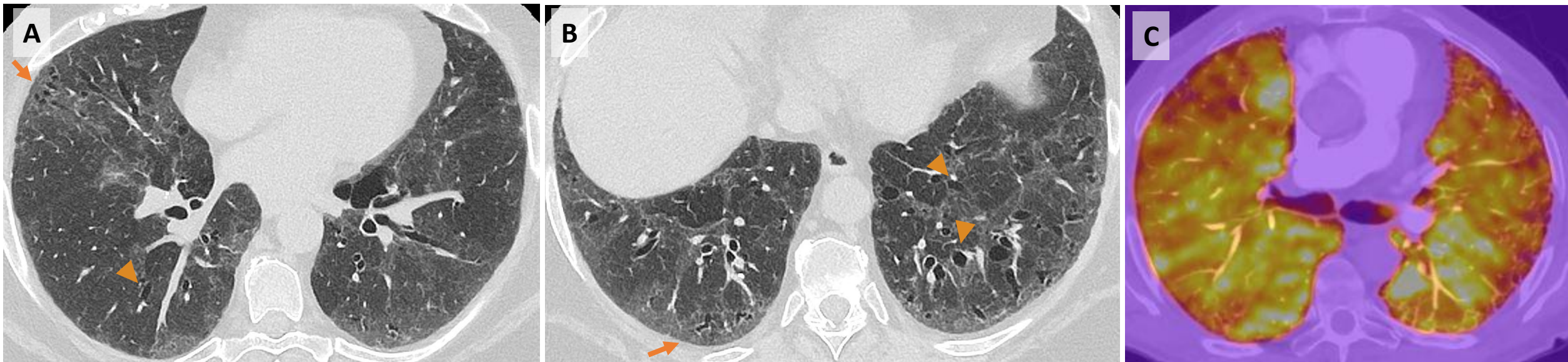


Imagen de PET-RM que muestra derrame pericárdico y
focos de inflamación miocárdica con hipermetabolismo.

Esclerosis Sistémica-EPID

La EPID supone la principal causa de muerte en pacientes con esclerosis sistémica, frecuentemente en asociación con la hipertensión pulmonar por la gran afectación microvascular.

El **patrón más frecuente es la NINE fibrosante** con áreas de aumento de densidad en vidrio deslustrado, reticulación fina y bronquiectasias de tracción. Muy frecuentemente asocia bronquiectasias cilíndricas centrales.



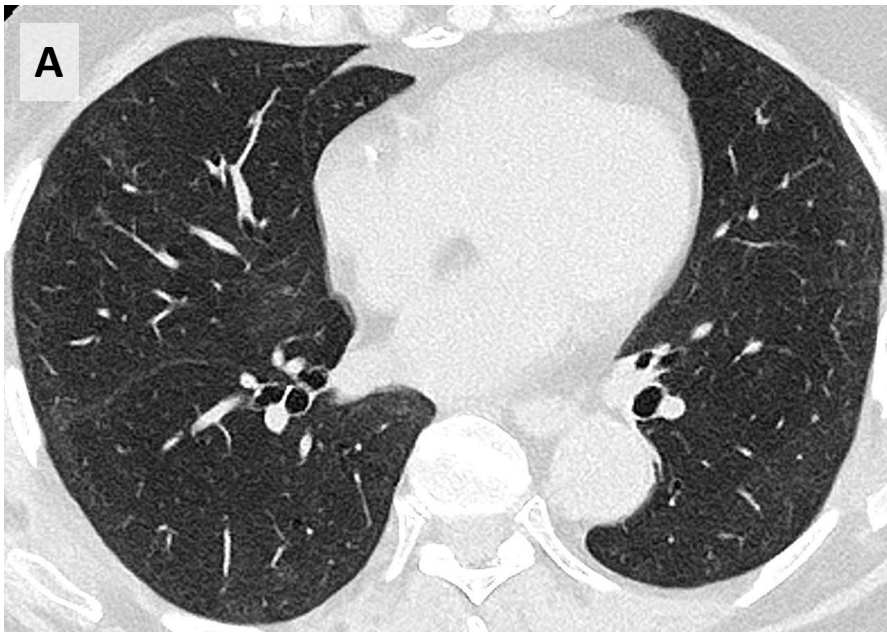
A, B: Mujer 56 años con esclerosis sistémica. Áreas difusas bilaterales de aumento de densidad en vidrio deslustrado con reticulación y bronquiectasias cilíndricas centrales (cabeza de flecha) y bronquiolectasias de tracción periféricas (flechas). **C:** Aumento de calibre de la arteria pulmonar derecha y áreas parcheadas de hipoperfusión el mapa de yodo como signo de hipertensión pulmonar.

Esclerosis Sistémica-EPID



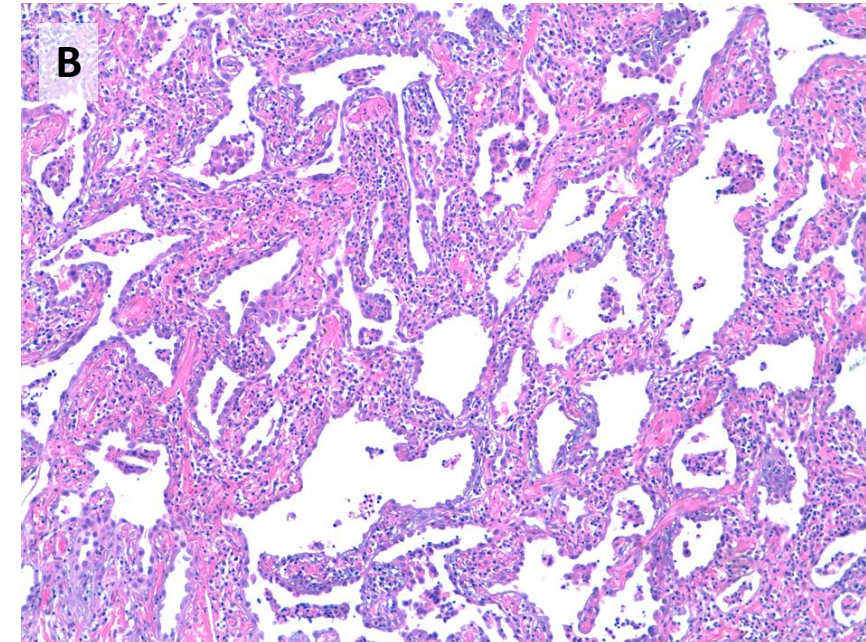
Guías ESR/EULAR 2026: Todos los pacientes con esclerosis sistémica deben hacerse screening de EPID con TCAR.

La EPID afecta hasta un 90% de los pacientes con esclerosis sistémica. Las nuevas guías ESR/EULAR 2026 recomiendan screening en todos los nuevos diagnósticos y seguimiento según clínica y pruebas funcionales.



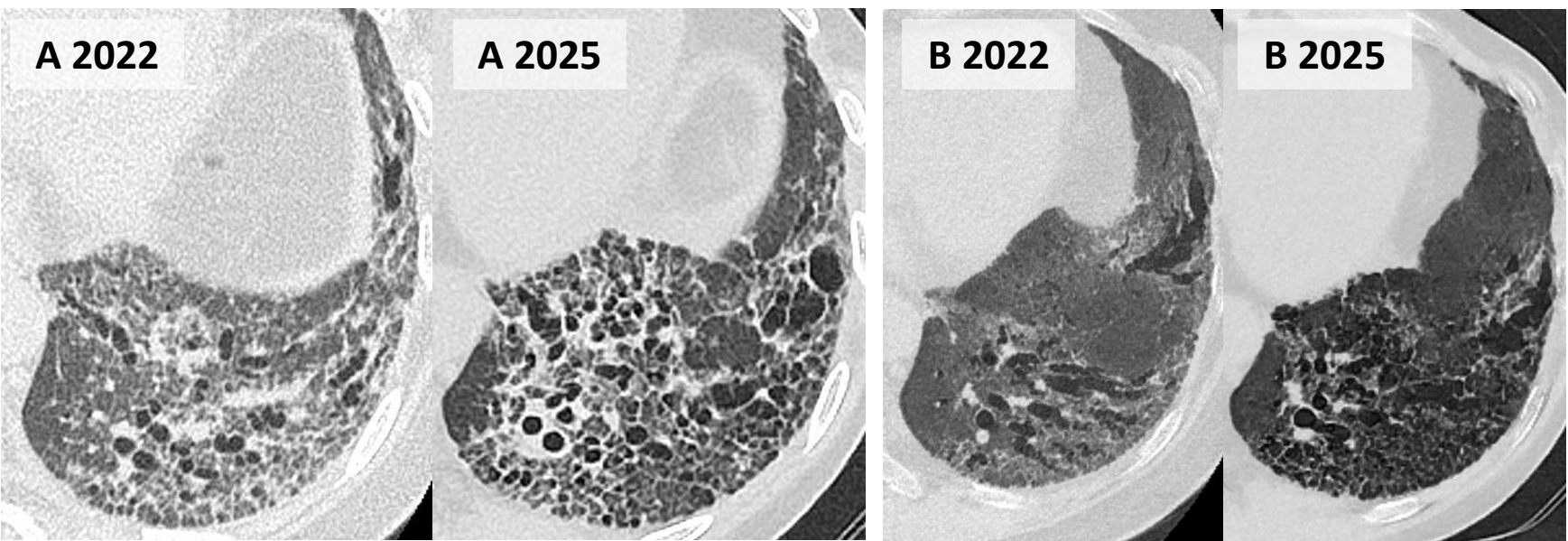
A: Mujer de 50 años con diagnóstico reciente de esclerosis sistémica. El TCAR muestra áreas de aumento de densidad en vidrio deslustrado de distribución multilobar con respeto subpleural. No se observan bronquiectasias ni otros signos de fibrosis establecida, hallazgos compatibles con NINE celular.

B: Imagen histológica típica de un patrón de NINE celular con engrosamiento homogéneo de los septos alveolares por un infiltrado celular mononuclear difuso.



Presenta una evolución muy variable entre curso indolente y deterioro progresivo. Existen factores de riesgo clínicos, séricos, funcionales y radiológicos que permiten identificar los casos de mal pronóstico.

Demografía	Afectación extrapulmonar	Marcadores Séricos	Pruebas Funcionales	Marcadores de Imagen
Edad avanzada Sexo masculino Raza negra	Afectación cutánea extensa Rápida progresión cutanea	Anti-scl70/Antitopoisomerasa (+) Marcadores de inflamación elevados (VSG,PCR)	Bajos valores de FVC/DLCO al diagnóstico	Extensión de la fibrosis en TCAR (>20%)



A: Varón 62 años, esclerosis sistémica con afectación cutánea y digestiva. Presenta reticulación con aumento de densidad en vidrio deslustrado y bronquiectasias de tracción en 2022 con gran progresión fibrosante en 2025.

B: Reconstrucción Mini-IP que muestra la evolución en tres años de los cambios fibrosantes en la vía aérea.

Artritis Reumatoide-EPID

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica que principalmente presenta manifestaciones articulares con inflamación y destrucción articular, pero que se acompaña de extensa afectación extraarticular, la más frecuente la pulmonar en hasta el 60% de los pacientes incluyendo EPID, nódulos reumatoides y enfermedad pleural.

Perfil Serológico

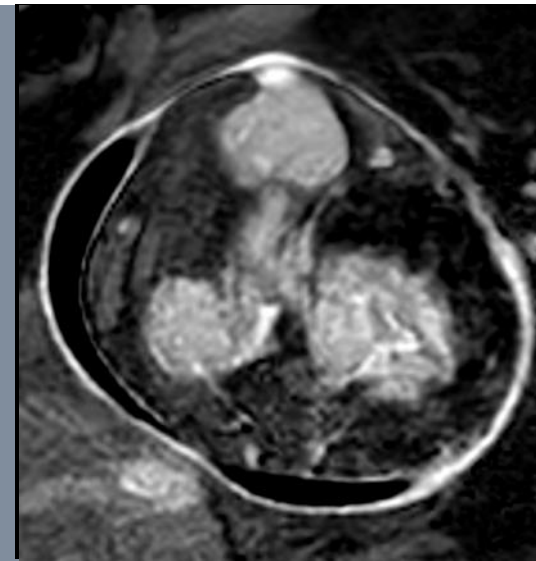
Anticuerpos ACPA / Anti-CCP
Factor Reumatoide



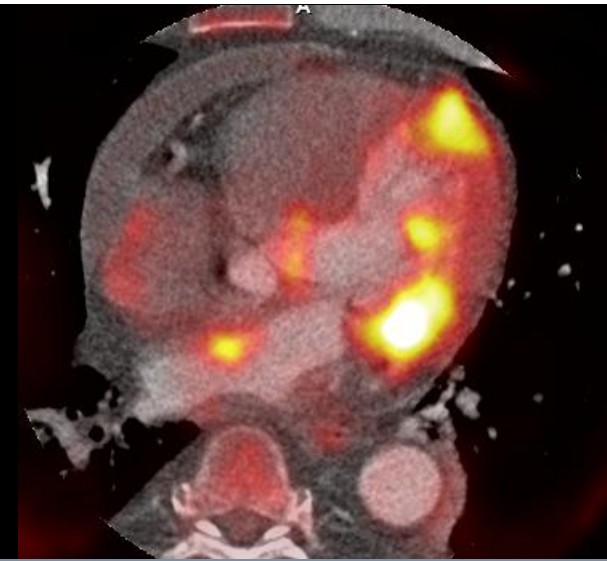
Desviación cubital típica de la artropatía por AR.



Nódulos reumatoides con tendencia a la coalescencia y cavitación.



Paciente con AR seropositiva. **RM:** Derrame pericárdico con realce parietal homogéneo postcontraste, compatible con pericarditis. **PET-TC:** Focos de hipermetabolismo miocárdico compatible con nódulos reumatoides, una manifestación rara de la enfermedad.

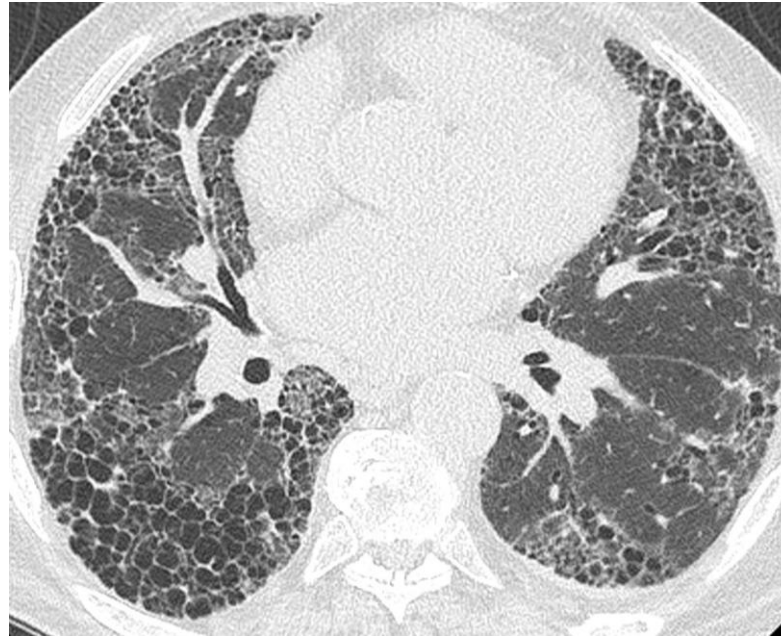


Artritis Reumatoide-EPID

La EPID es la segunda causa de mortalidad en AR.

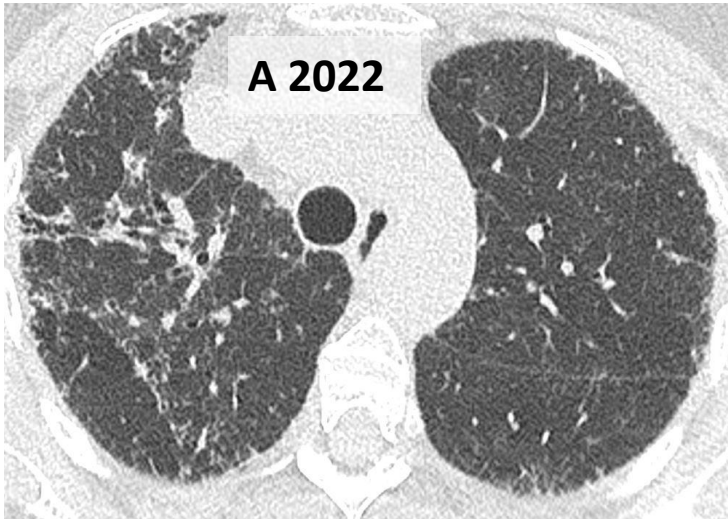
El patrón radiológico más frecuentes es NIU, con frecuente presencia del signo de borde recto, fibrosis anterior en LLSS y panal exuberante.

Otros patrones frecuentes incluyen NINE, neumonía intersticial bronquiolocéntrica y neumonía organizativa con un gran porcentaje de pacientes no clasificables.

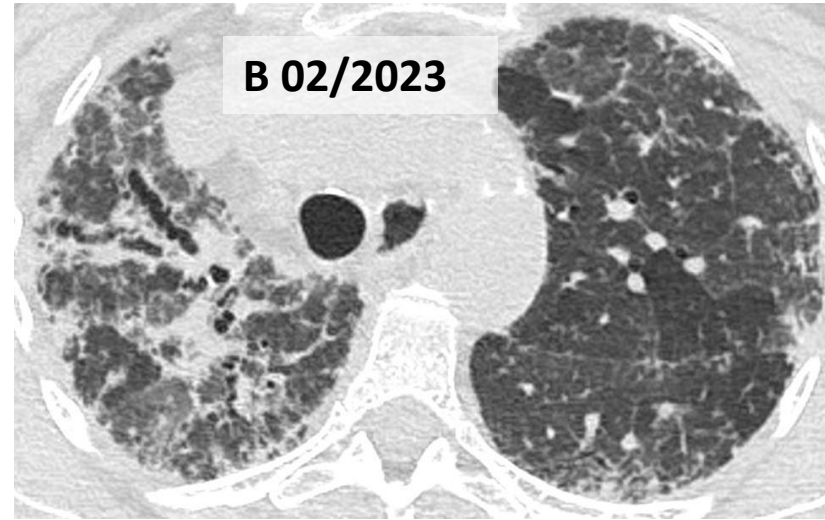


Varón 67 años con diagnóstico de AR seropositiva y afectación articular. El TCAR muestra áreas de reticulación parenquimatosa de predominio periférico con bronquiectasias de tracción y extensas áreas de panal.

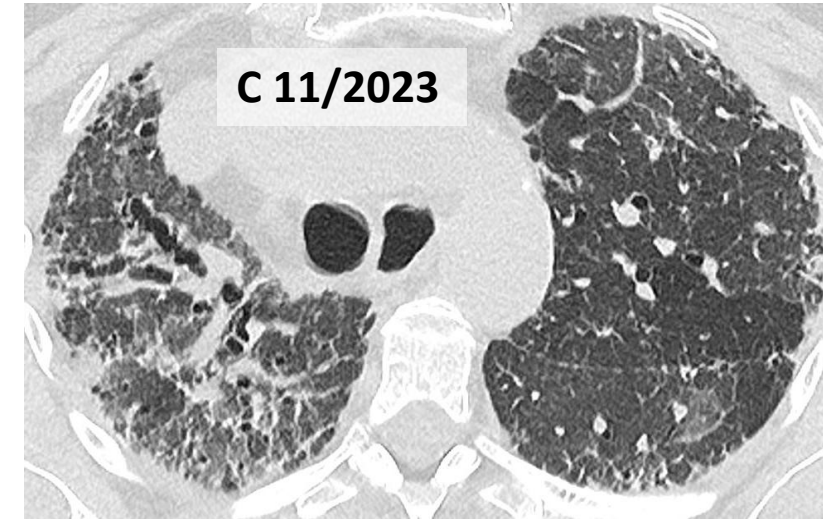
Artritis Reumatoide-EPID



A 2022



B 02/2023

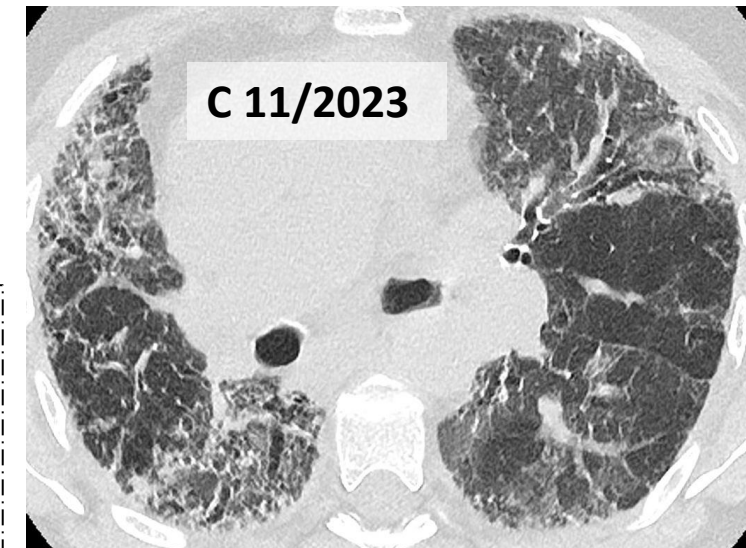


C 11/2023

A. Primer TCAR de paciente con AR que muestra áreas de reticulación parenquimatosa con desestructuración arquitectural y aumento de densidad en vidrio deslustrado de predominio peribroncovascular en LSD. Asocia patrón de perfusión en mosaico difuso. **B.** En el seguimiento sufre exacerbación con aparición de consolidaciones parenquimatosas y áreas de aumento de densidad en vidrio deslustrado. **C.** Tras la resolución del cuadro agudo el TCAR muestra desestructuración bronquial, predominio peribroncovascular de los cambios fibróticos, aumento de densidad en vidrio deslustrado y patrón de perfusión en mosaico, compatible con neumonía intersticial bronquilocéntrica.

El patrón de neumonía intersticial bronquiolocéntrica, aunque más frecuentemente relacionado con la neumonitis por hipersensibilidad, también se ha descrito en EPID asociada a conectivopatías.

Existe evidencia reciente (Zheng et al. Rheumatology 2024) de que asocia un mal pronóstico, con mayor mortalidad y descenso en FVC en estos pacientes, siendo un campo para investigación.



C 11/2023

Artritis Reumatoide-EPID

La EPID clínicamente significativa aparece en alrededor del 10 % de los casos, mientras que aproximadamente un 30 % presenta enfermedad subclínica.

Las nuevas guías ESR/EULAR 2026 sugieren hacer screening de EPID en los pacientes con AR que presenten factores de riesgo de EPID.

Demografía	Afectación extrapulmonar	Marcadores Séricos
Edad avanzada Sexo masculino Fumadores	Afectación articular severa	ACPA/AntiCCP y Factor reumatoide (+) Marcadores de inflamación elevados (VSG)



TCAR de paciente con AR y patrón radiológico NIU con signo del panal exuberante.

Artritis Reumatoide-EPID

Existen factores de riesgo de peor pronóstico que asocian mayor progresión de la fibrosis y mayor mortalidad.

Demografía	Afectación extrapulmonar	Marcadores Séricos	Pruebas Funcionales	Marcadores de Imagen
Edad avanzada al diagnóstico de AR Sexo masculino	Afectación articular severa	AntiCCP y Factor reumatoide (+)	Bajos valores de FVC/DLCO al diagnóstico	Patrón NIU/Probable NIU en TCAR e histología Extensión de la fibrosis en TCAR

Varón 72 años con AR seropositiva y extensa afectación intersticial en 2021 con patrón NIU que muestra progresión fibrosante de su enfermedad en 2024.

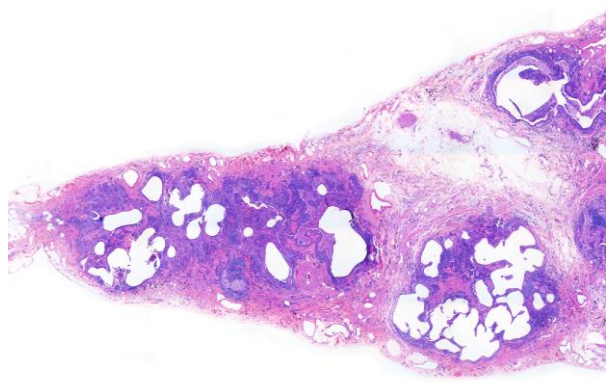
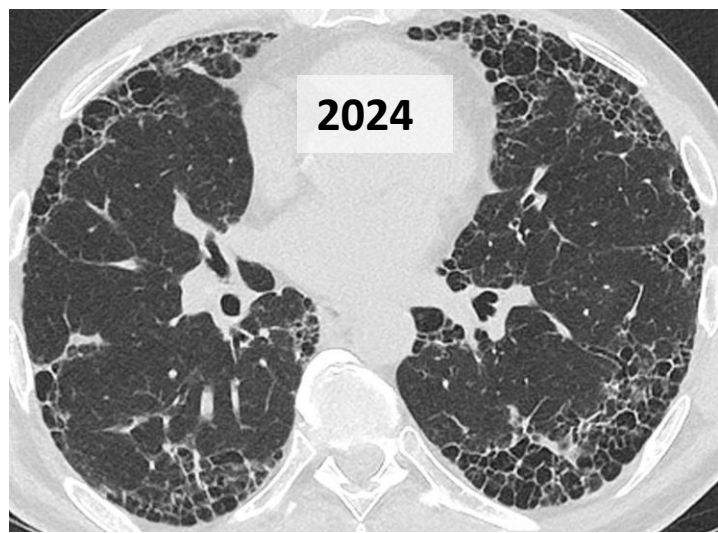
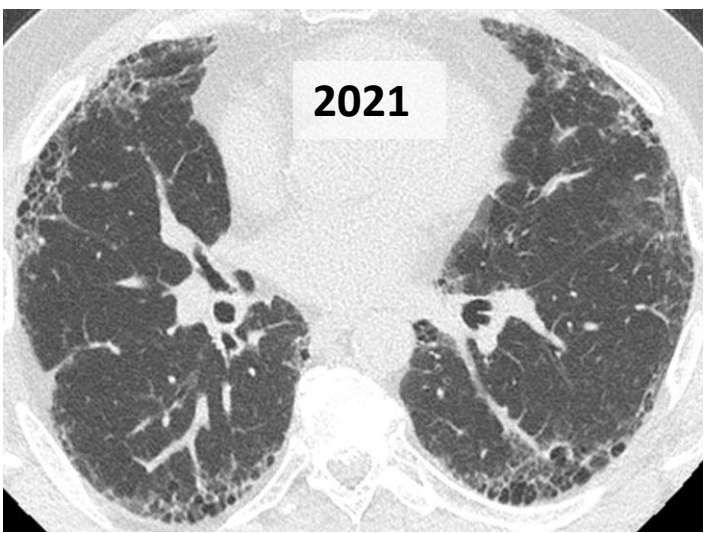


Imagen histológica con quistes de panal y fibrosis tipo NIU.

Miopatías Inflamatorias Idiopáticas-EPID

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo de conectivopatías caracterizadas por debilidad muscular proximal, inflamación del músculo esquelético y afectación cutánea, con subgrupos que incluyen dermatomiositis (DM) y el síndrome antisintetasa (SAS).

La **DM** se define clínicamente como una miopatía inflamatoria asociada a lesiones cutáneas eritematosas, con riesgo aumentado de EPID y neoplasia.



Pápulas de
Gottron

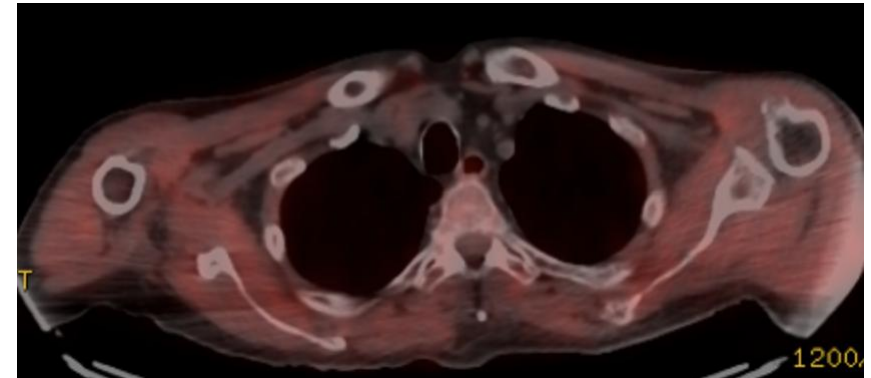


Eritema
heliotropo

El **SAS** presenta un fenotipo clínico clásico con triada: EPID, artritis inflamatoria y miositis, aunque en muchos casos la EPID puede ser la única manifestación.



Manos de
mecánico



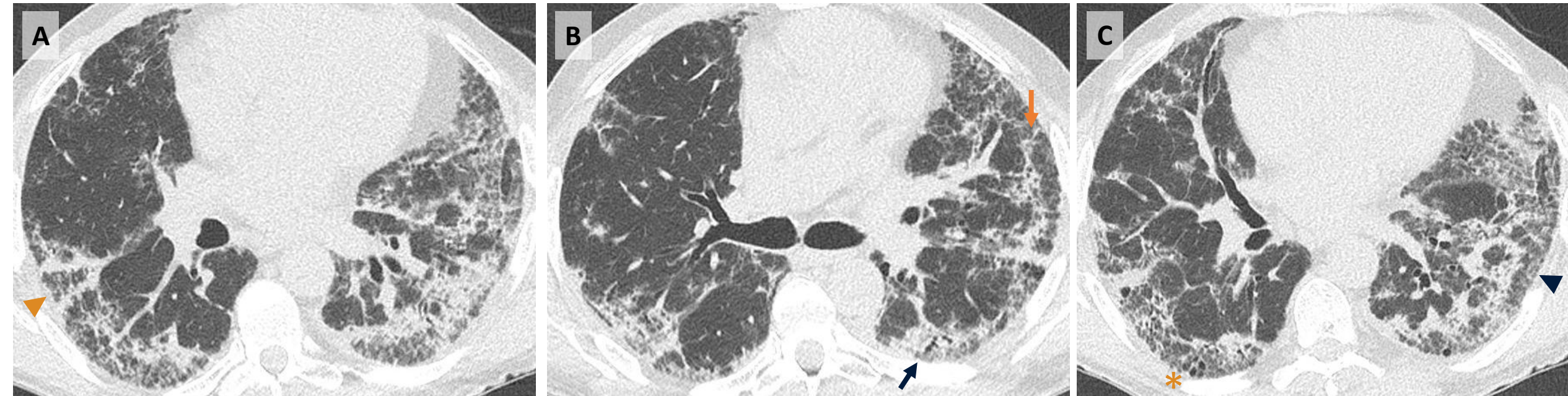
Hipermetabolismo muscular difuso en
relación con miositis en paciente con ASA.

Miopatías Inflamatorias Idiopáticas-EPID

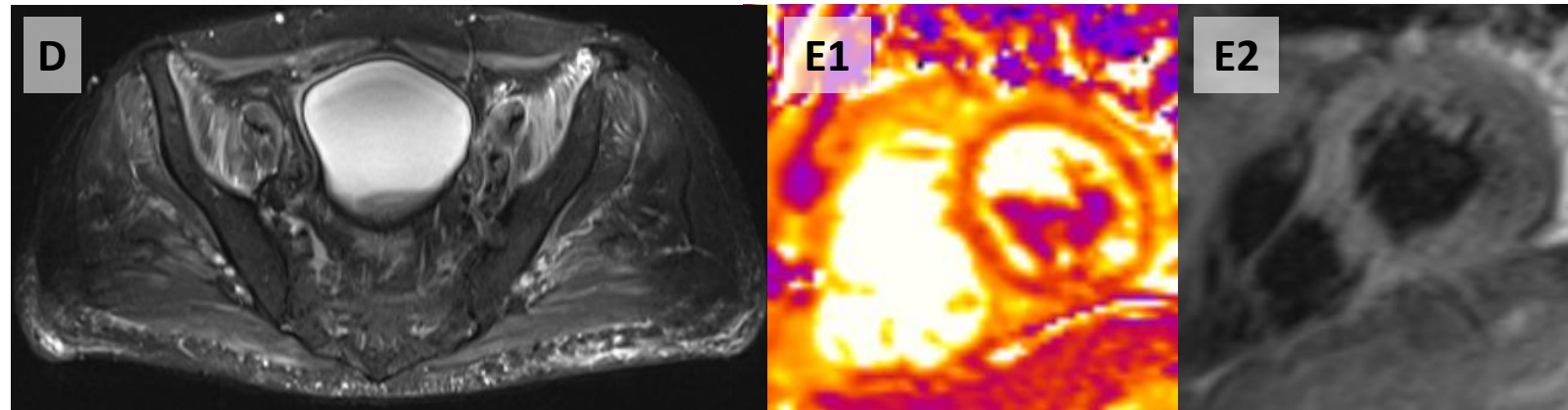
La serología en dermatomiositis y síndrome antisintetasa no solo tiene valor diagnóstico, sino que puede predecir el fenotipo pulmonar, especialmente el riesgo y la gravedad de la EPID.

Dermatomiositis			Síndrome Antisintetasa	
	Autoanticuerpo	Fenotipo	Autoanticuerpo	Fenotipo
Autoanticuerpos específicos de MII	Anti-MDA5	DM amiopática. EPID rápidamente progresiva, daño alveolar difuso/neumonía organizada severa y mal pronóstico.	Anti-Jo1	Más frecuente; triada clásica (miositis-artritis-EPID).
			Anti-PL7, PL12, EJ, OJ, KS, Zo, Ha	Menos frecuentes, pero se asocian a EPID más severa y a veces prácticamente aislada.
Autoanticuerpos asociados a MII	Anti-Ro52 : Se relaciona con un fenotipo de EPID más agresivo con mayor componente de organización.			

Miopatías Inflamatorias Idiopáticas-EPID



SAS con antiJo1 y antiRo52 positivos. **A,B,C:** TCAR con consolidaciones de predominio periférico que traccionan estructuras vecinas, con bandas parenquimatosas (→), signo perilobulillar (▶) y signo del halo invertido(◄), hallazgos de neumonía organizativa. Asocia cambios fibrosantes con bronquiectasias de tracción (→) y algún foco aislado de panal (*). **D,E:** Afectación sistémica en RM. **D:** Secuencia STIR con miositis difusa. **E:** STIR y T2 mapping con hallazgos de edema miocárdico, diagnóstico de miocarditis.



Miopatías Inflamatorias Idiopáticas-EPID

! **Guías ESR/EULAR 2026:** Los pacientes con MII y factores de riesgo deben hacerse screening de EPID con TCAR.

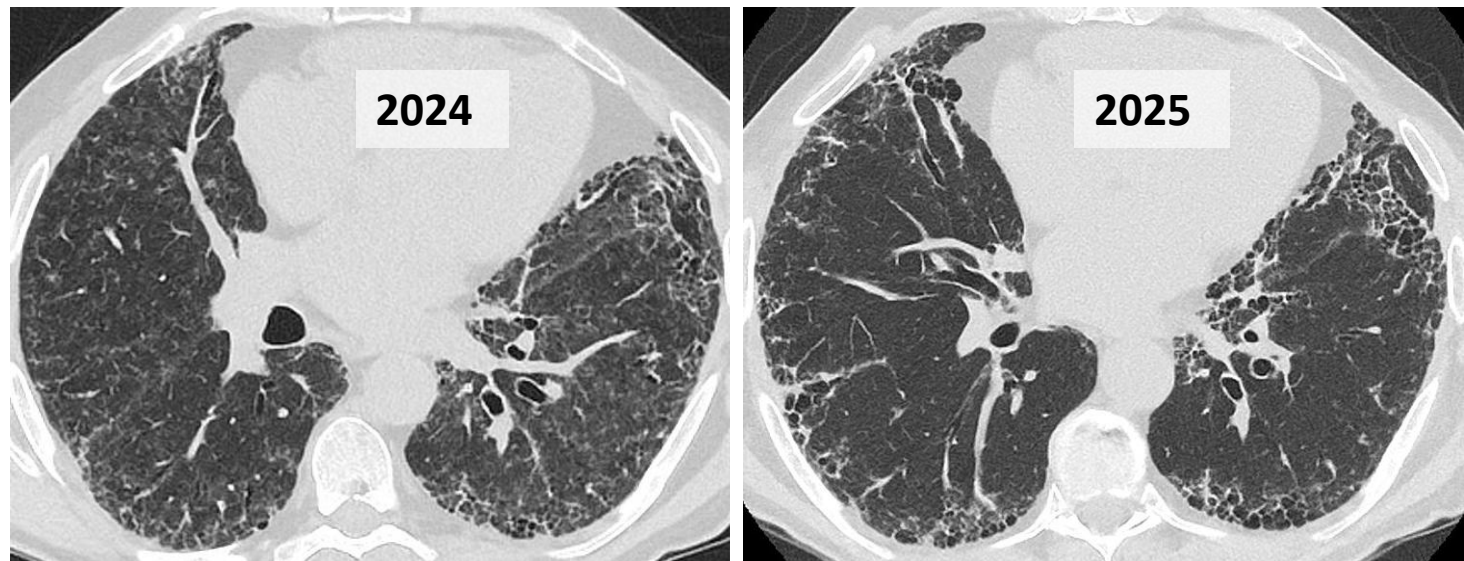
Demografía	Afectación extrapulmonar	Marcadores Séricos
Edad avanzada	Síndrome Antisintetasa Fenotipo clínico de Dermatomiositis Amiopática Afectación cutánea Artritis / Artralgias	Anti-Jo1, Anti-MDA-5, Anti-Ro52 (+) Marcadores de inflamación elevados (VSG, PCR)

Las guías también sugieren hacer screening en los pacientes sin factores de riesgo, una recomendación condicional en base a la poca evidencia disponible.

Miopatías Inflamatorias Idiopáticas-EPID

La combinación de serología y radiología permite estimar el pronóstico de la EPID en DM y SAS. Se han descrito factores de riesgo de progresión fibrósante.

Demografía	Marcadores Séricos	Marcadores de Imagen
Edad avanzada (en DM anti-MDA5)	Ferritina elevada Anti-MDA5(+) Anti-Jo1(+) Anti-Ro52(+) KL6 (en DM anti-MDA5)	Patrón NIU/Probable NIU (Infrecuente: 2% en DM/ 12% en SAS) Presencia de panalización Extensión de la fibrosis en TCAR



Varón 61 años con síndrome antisintetasa. TCAR de 2024 con áreas de aumento de densidad en vidrio deslustrado difusas con respeto subpleural y algunas bronquiectasias de tracción, compatible con NINEF. Asocia también un algún pequeño foco de panal. En TCAR de 2025 muestra marcada evolución fibrosante con nuevas áreas de reticulación, bronquiectasias de tracción y quistes de panal.

Síndrome de Sjögren-EPID

El síndrome de Sjögren primario es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por infiltración linfocítica de glándulas exocrinas, con xerostomía y xeroftalmía como manifestaciones clásicas. La EPID es una de sus complicaciones extraglandulares más relevantes y puede ser la manifestación inicial de la enfermedad.



Test de Schirmer para valorar xeroftalmia.



TCAR con discreto aumento de densidad en vidrio deslustrado y quistes, patrón compatible con neumonía intersticial linfoide.

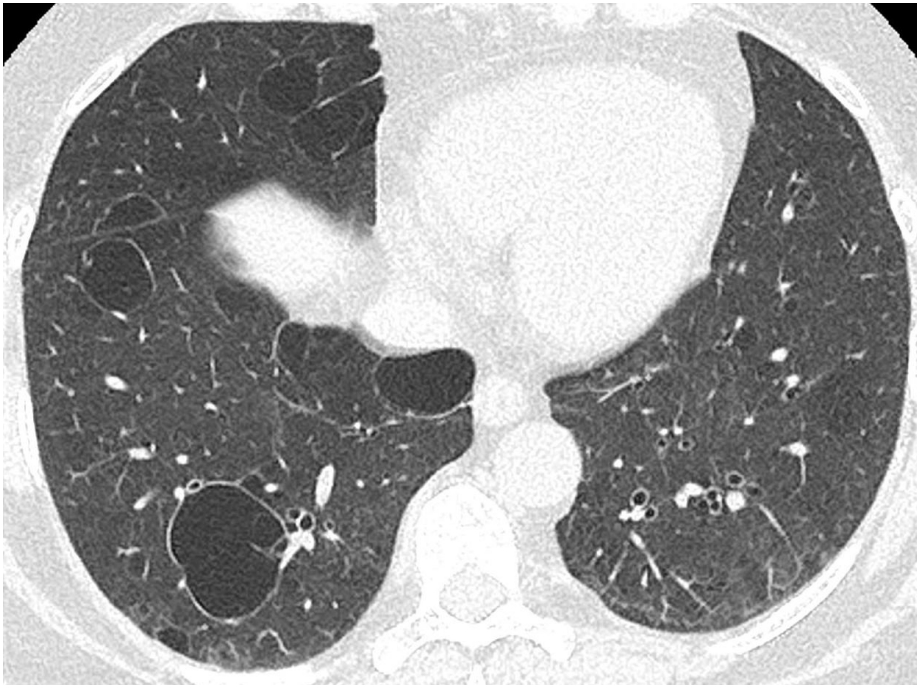
Serología

Combinación de:
Anti-Ro/SSA (Anti-Ro60)
Anti-La/SSA
Anti-Ro52

★ La asociación con Anti-Ro52 aumenta el riesgo de EPID.

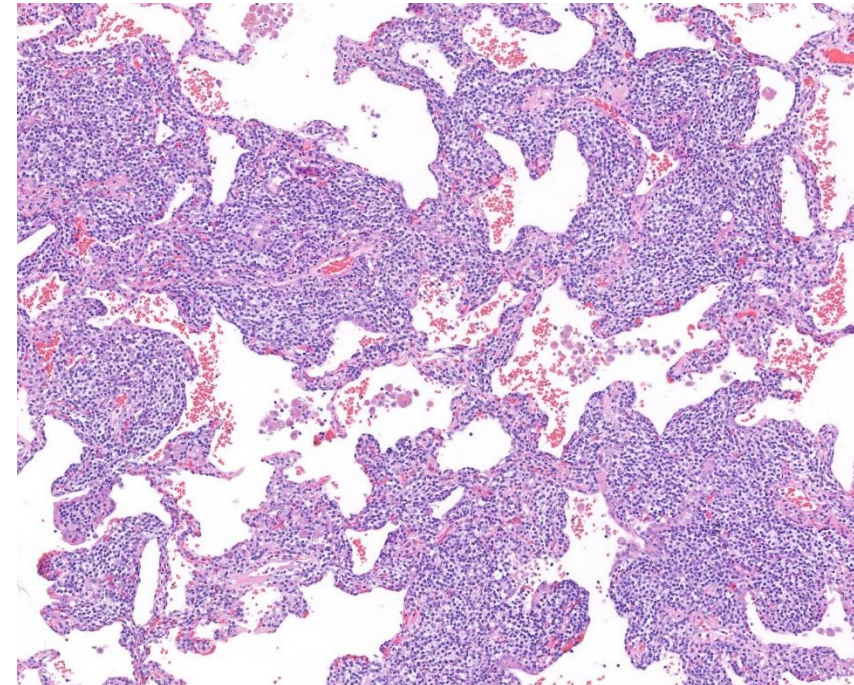
Síndrome de Sjögren-EPID

La afectación pulmonar es una de las complicaciones más graves asociadas al SSj, con una prevalencia comunicada del 13-20%. **Puede presentar diversos patrones: neumonía intersticial linfocítica (NIL, el patrón más típico, aunque menos frecuente), NINE (el más común), NIU y neumonía organizativa.**



Mujer 50 años con diagnóstico de SSj y combinación anti-Ro60 y anti-Ro52. El TCAR muestra sutil aumento de densidad en vidrio deslustrado y escasos focos de mínima reticulación asociada. Se acompaña de quistes pulmonares de pared fina y tamaño variable. Patrón compatible con NIL, típico aunque poco frecuente en SSj.

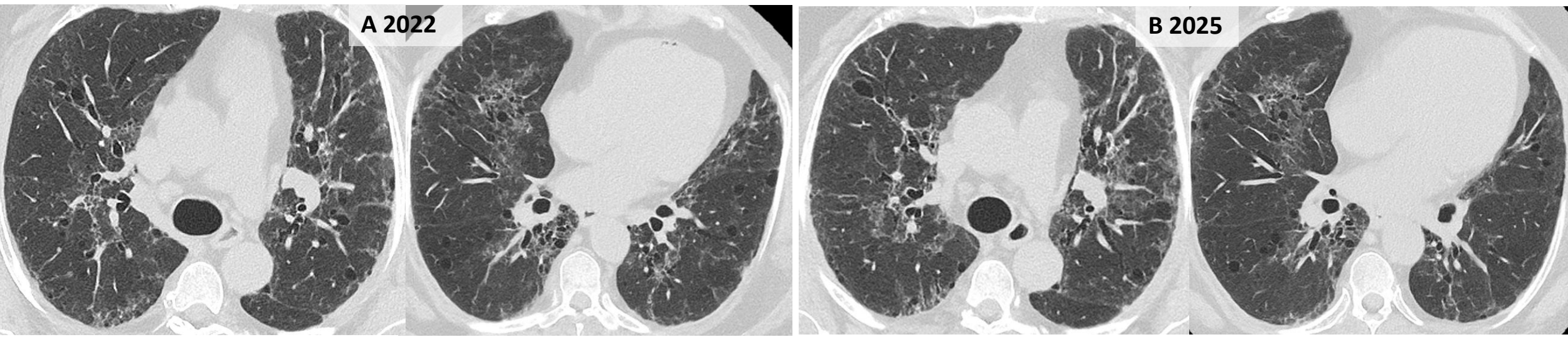
La histología muestra un infiltrado intersticial denso de linfocitos y células plasmáticas compatible con el patrón histológico de NIL.



Síndrome de Sjögren-EPID

Las guías ECR/EULAR 2026 sugieren hacer screening de EPID en los pacientes con síndrome de Sjögren que presenten factores de riesgo de EPID.

Demografía	Afectación extrapulmonar	Marcadores Séricos
Edad avanzada Sexo masculino	Actividad extrapulmonar de la enfermedad	Anti-Ro52 (+) Marcadores de inflamación elevados (PCR)

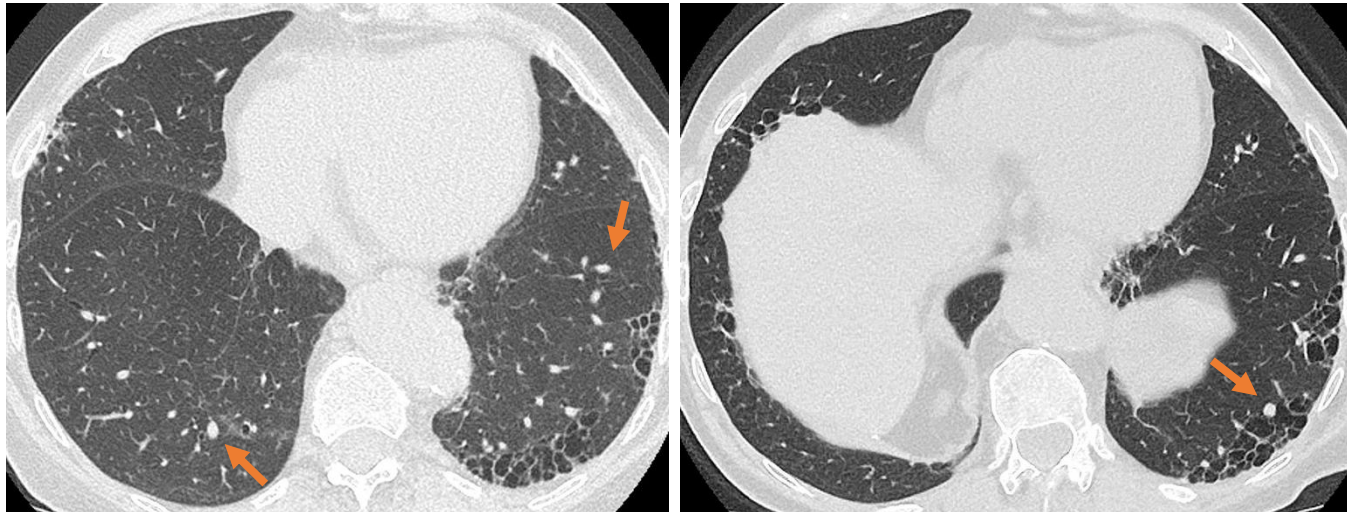


Paciente con SSj y anti-Ro52+. **A.** TCAR con áreas de aumento de densidad en vidrio deslustrado y reticulación, de predominio peribroncovascular. Asocia bronquiectasias cilíndricas, bronquiectasias de tracción y quistes. **B.** Evolución en 2025 con progresión fibrosante.

Lupus Eritematoso Sistémico-EPID

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica caracterizada por la producción de autoanticuerpos frente a antígenos nucleares y citoplásmicos, con afectación multiorgánica mediada por inmunocomplejos e inflamación crónica.

La EPID es poco común en LES, pero puede causar deterioro funcional y asociarse a hipertensión pulmonar (0,5–17,5%). En el LES se observa mayor frecuencia de signos radiológicos sugestivos de conectivopatía en TCAR, especialmente la isla fibrótica y el predominio anterior en lóbulos superiores, útiles en su evaluación.



Mujer 50 con LES muestra áreas de quistes agrupados compatibles con panalización, de márgenes bien delimitados y rodeadas de pulmón normal, compatibles con islas fibróticas. Podrían ser residuales a antecedente organizativo con fibrosis residual. Dilatación de las arterias periféricas (flechas).

Lupus Eritematoso Sistémico-EPID

Las guías ECR/EULAR2026 no dan recomendación a favor ni en contra de screening de EPID en LES debido a la poca evidencia disponible, tampoco establecen factores de riesgo de progresión fibrosante.

Una revisión narrativa del tema por Biciuska et al. recoge varios estudios con cohortes pequeñas que proponen factores de riesgo de ocurrencia de EPID y de progresión fibrosante que suponen un campo para la investigación.

Factores de Riesgo de Ocurrencia de Enfermedad (Biciuska et al. Diagnostics 2024)

Demografía	Afectación extrapulmonar	Marcadores Séricos
Edad avanzada	Fenómeno de Raynaud o	Disminución del complemento
Larga evolución de la enfermedad (>7años)	afectaciones cutáneas en	Marcadores de inflamación elevados (VSG,PCR)
Solapamiento de patologías	solapamiento	Anticuerpos anti-dsDNA elevados

Factores de Riesgo de Progresión Fibrosante (Biciuska et al. Diagnostics 2024)

Demografía	Afectación extrapulmonar	Marcadores Séricos	Marcadores de Imagen
Tabaquismo	Trombocitopenia	KL6 y antidsDNS elevados	Patrón NINE-NO

Fenotipos Radiológico e Histológico guían el tratamiento

Inmunomoduladores y Corticoides

En fenotipos inflamatorios el tratamiento varía entre las diferentes conectivopatías, aunque en líneas generales puede incluir corticoides, inmunomoduladores clásicos y biológicos.

El objetivo será estabilizar/mejorar FVC y DLCO con un perfil de seguridad aceptable:

➤ Primera línea:

Micofenolato o azatioprina ± Corticoides sistémicos según gravedad

➤ Enfermedad inflamatoria grave o progresiva:

Ciclofosfamida o Rituximab.

Tocilizumab se recomienda en pacientes con esclerosis sistémica y factores de mal pronóstico.

Tratamiento Antifibrótico

Ante presencia de patrón NIU o evidencia de fibrosis progresiva

Resumen de patrones radiológicos en EPID-Conectivopatías

	Patrón base más frecuente	Hallazgos sugestivos de EPID-Conectivopatía sobre el patrón base	Biomarcadores de Imagen de Riesgo de EPID fibrosante progresiva
ES	NINE	Bronquiectasias cilíndricas	Extensión de la fibrosis en TCAR (>20%)
AR	NIU	Panal exuberante, borde recto, fibrosis anterior en LLSS	NIU/Probable NIU en TCAR e histología Extensión de la fibrosis en TCAR
MII	NINE-NO	Consolidaciones organizativas fibrosantes, fibrosis en isla	NIU/Probable NIU Panalización en TCAR Extensión de la fibrosis en TCAR
SSj	NINE(!), aunque NIL es típico	Quistes	Patrón NIU Reticulación en TCAR
LES	Variable	Fibrosis en isla, fibrosis anterior en LLSS	Patrón NINE-NO

Indicaciones de Screening TCAR en Guías ECR/EULAR 2026

	Demografía	Afectación extrapulmonar	Marcadores Séricos
ES	Todos los pacientes con esclerosis sistémica deben realizarse screening de EPID con TCAR		
AR	Edad avanzada Sexo masculino Fumadores	Afectación articular severa	AntiCCP y Factor reumatoide (+) Marcadores de inflamación elevados (VSG)
MII	Edad avanzada	Síndrome Antisintetasa Fenotipo clínico de Dermatomiositis Amiopática Afectación cutánea Artritis / Artralgias	Anti-Jo1, Anti-MDA-5, Anti-Ro52 (+) Marcadores de inflamación elevados (VSG, PCR)
SSj	Edad avanzada Sexo masculino	Actividad extrapulmonar de la enfermedad	Anti-Ro52 (+) Marcadores de inflamación elevados (PCR)
LES	Las guías ECR/EULAR 2026 no dan recomendación a favor ni en contra de screening de EPID en LES		

Resumen de Fenotipos de Riesgo de Fibrosis Progresiva

	Demografía	Afectación extrapulmonar	Marcadores Séricos	Pruebas Funcionales	Marcadores de Imagen
ES	Edad avanzada Sexo masculino Raza negra	Afectación cutánea extensa. Rápida progresión cutánea	Anti-scl70/ Antitopoisomerasa (+) Marcadores de inflamación elevados (VSG,PCR)	Bajos valores de FVC/DLCO al diagnóstico	Extensión de la fibrosis en TCAR (>20%)
AR	Edad avanzada al diagnóstico de AR Sexo masculino	Afectación articular severa	AntiCCP y Factor reumatoide (+)	Bajos valores de FVC/DLCO al diagnóstico	NIU/Probable NIU en TCAR e histología Extensión de la fibrosis en TCAR
MII	Edad avanzada (en DM anti-MDA5)	-	Ferritina elevada Anti-MDA5(+) Anti-Jo1(+) Anti-Ro52(+) KL6 (en DM anti-MDA5)	-	NIU/Probable NIU Panalización en TCAR Extensión de la fibrosis en TCAR
SSj	Edad avanzada	Predominio extraglandular	-	-	Patrón NIU Reticulación en TCAR
LES	Tabaquismo	Trombocitopenia	KL6 y antidsDNS elevados	-	Patrón NINE-NO

Conclusiones

- La EPID asociada a conectivopatías engloba un espectro de entidades con mecanismos inmuno-fibrosantes comunes y gran heterogeneidad clínico-radiológica.
- La integración clínica-serológica-radiológica predice el fenotipo y optimiza la estratificación del riesgo
 - Marcadores serológicos de mal pronóstico: ES: Anti-Scl70; AR: AntiCCP; DM: Anti-MDA5; SAS: Anti-Jo1; Transversal: Anti-Ro52.
 - El patrón NIU/presencia de panalización marca peor pronóstico en todas las CTD-ILD y junto con la extensión de la fibrosis en TCAR (>20%) son los principales biomarcadores de progresión fibrosante.
- El TCAR es la herramienta diagnóstica central. Las guías ESR/EULAR 2026 actualizan las indicaciones de screening con TCAR en estos pacientes.
- El fenotipo histo-radiológico orienta la elección terapéutica.
 - Predominio inflamatorio (NINE, NO, NIL): Inmunomoduladores y corticoides.
 - Predominio fibrótico (NIU, fibrosis progresiva): Antifibróticos, con posible terapia combinada.

En la EPID asociada a conectivopatías, el diagnóstico y el seguimiento requieren un enfoque multidisciplinar que integre datos clínicos, serológicos, funcionales y radiológicos. El TCAR no solo diagnostica: estratifica el riesgo, orienta el tratamiento y monitoriza la progresión.

Referencias

1. Cerro Chiang G, Parimon T. Understanding Interstitial Lung Diseases Associated with Connective Tissue Disease (CTD-ILD): Genetics, Cellular Pathophysiology, and Biologic Drivers. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2405. Published 2023 Jan 26.
2. Kim Y, Yang HI, Kim KS. Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis-Interstitial Lung Disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(19):14509. Published 2023 Sep 25.
3. Ryerson CJ, Adegunsoye A, Piciucchi S, et al. Update of the international multidisciplinary classification of the interstitial pneumonias: an ERS/ATS statement. *Eur Respir J.* 2025;66(6):2500158. Published 2025 Dec 4
4. Chung JH, Cox CW, Montner SM, 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;210(2):307-313.
5. Augustine A, Robinson Vimala L, Irodi A, Mathew J, Pakkal M. Diagnostic Value of Connective Tissue Disease Related CT Signs in Usual Interstitial Pneumonia Pattern of Interstitial Lung Disease. *Indian J Radiol Imaging.* 2022;33(1):70-75. Published 2022 Dec 26.
6. Yoo H, Hino T, Hwang J, et al. Connective tissue disease-related interstitial lung disease (CTD-ILD) and interstitial lung abnormality (ILA): Evolving concept of CT findings, pathology and management. *Eur J Radiol Open.* 2022;9:100419. Published 2022 Apr 7
7. Palmucci S, Adorna M, Rapisarda A, et al. Radiological Insights into UIP Pattern: A Comparison Between IPF and Non-IPF Patients. *J Clin Med.* 2025;14(12):4162. Published 2025 Jun 12.
8. Brady D, Berkowitz EA, Sharma A, et al. CT Morphologic Characteristics and Variant Patterns of Interstitial Pulmonary Fibrosis in Systemic Lupus Erythematosus. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2021;3(4):e200625. Published 2021 Aug 12.
9. Distler O, Assassi S, Cottin V, et al. Predictors of progression in systemic sclerosis patients with interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2020;55(5):1902026. Published 2020 May 14.
10. Antoniou KM, Distler O, Gheorghiu AM, et al. ERS/EULAR clinical practice guidelines for connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2026;67(1):2402533. Published 2026 Jan 22.
11. Volkmann ER, Tashkin DP, Leng M, et al. Biological correlates of radiological features of systemic sclerosis interstitial lung disease. *ERJ Open Res.* 2025;11(1):00596-2024. Published 2025 Feb 3.
12. Biciusca V, Rosu A, Stan SI, et al. A Practical Multidisciplinary Approach to Identifying Interstitial Lung Disease in Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases: A Clinician's Narrative Review. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(23):2674. Published 2024 Nov 27.
13. Groner LK, Green DB, Weisman SV, et al. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Radiographics.* 2021;41(1):32-55.
14. Zheng B, Marinescu DC, Hague CJ, et al. Lung imaging patterns in connective tissue disease-associated interstitial lung disease impact prognosis and immunosuppression response. *Rheumatology (Oxford).* 2024;63(10):2734-2740.
15. Morina G, Sambataro D, Libra A, et al. Recognition of Idiopathic Inflammatory Myopathies Underlying Interstitial Lung Diseases. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(3):275. Published 2025 Jan 24.
16. Palmucci S, Di Mari A, Cancemi G, et al. Clinical and Radiological Features of Interstitial Lung Diseases Associated with Polymyositis and Dermatomyositis. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(12):1757. Published 2022 Nov 30.
17. Wu W, Collins BF, Gardner GC, et al. Antisynthetase syndrome-related interstitial lung disease (ASyS-ILD): longitudinal imaging findings. *Eur Radiol.* 2023;33(7):4746-4757.
18. La Rocca G, Ferro F, Sambataro G, et al. Primary-Sjögren's-Syndrome-Related Interstitial Lung Disease: A Clinical Review Discussing Current Controversies. *J Clin Med.* 2023;12(10):3428. Published 2023 May 12.
19. Storrer KM, Müller CS, Pessoa MCA, Pereira CAC. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *J Bras Pneumol.* 2024;50(1):e20230132. Published 2024 Mar 22