

Bronquiolitis asociada a colitis ulcerosa

J. Serrano, V. Plaza, T. Franquet*, A. Giménez* y J. Rubio

Departamento de Neumología. *Servicio de Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

La afectación pulmonar en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es infrecuente. Entre los diferentes procesos pulmonares relacionados con la EII destacan, bronquitis crónica y bronquiectasias, habiéndose observado también algunos casos de bronquiolitis, bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa y otras enfermedades intersticiales. Dada la infrecuencia de dicha neumopatía, publicamos un episodio de bronquiolitis observado en una paciente diagnosticada previamente de colitis ulcerosa. Se discuten los resultados radiológicos y de función pulmonar de dicha enferma y se enfatiza la utilidad del tratamiento corticoide, dada la buena respuesta clínica que habitualmente se observa en las neumopatías asociadas a EII.

Palabras clave: Colitis ulcerosa. Bronquiolitis. Bronquiectasias. Enfermedad inflamatoria intestinal. Corticoides.

Arch Bronconeumol 1996; 32: 151-154

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un término general que se aplica a dos entidades nosológicas, la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn. En ambas existe una afectación inflamatoria crónica del intestino, de etiología desconocida y que evoluciona de modo recurrente. En la CU se afecta la mucosa de colon y recto de forma difusa, mostrándose ésta friable y congestiva¹. Además de la alteración digestiva que la define, esta enfermedad puede afectar a otros sistemas, como el musculoesquelético, el hepatobiliar, el ocular, el endocrino, el hematológico, la piel y las mucosas^{2,3}. Las manifestaciones pleuropulmonares son infrecuentes. Si bien no se conoce con exactitud su prevalencia, el escaso número de casos publicados (inferior a 150) permite sospechar que ésta es sumamente baja. Entre las diferentes neumopatías relacionadas, destacan la bronquitis crónica y las bronquiectasias como las más frecuentes, habiéndose observado algunos casos de bronquiolitis,

Bronchiolitis and ulcerative colitis

Inflammatory bowel disease (IBD) only occasionally affects the lung. Noteworthy among the various pulmonary entities related to IBD are chronic bronchitis and bronchiectasis, though reports of bronchiolitis, obliterant bronchiolitis with organizing pneumonia and other interstitial diseases have also been published. Given the rarity of such pneumopathy, we report a case of bronchiolitis in a patient with a prior diagnosis of ulcerative colitis. We discuss the radiological findings and the results of lung function testing, emphasizing the utility of corticosteroid treatment, which usually leads to a good outcome in pneumopathy secondary to IBD.

Key words: Ulcerative colitis. Bronchiolitis. Bronchiectasis. Inflammatory bowel disease. Corticosteroids.

bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa (BONO), otras enfermedades intersticiales, vasculitis y serositis (tabla I)⁴⁻¹⁰. Así mismo, también se han descrito diversas formas de afectación pulmonar secundaria al tratamiento de la EII con sulfasalazina o 5-ASA¹¹⁻¹³.

Recientemente, hemos tenido la oportunidad de diagnosticar en una paciente con CU un episodio de bronquiolitis. Dada la infrecuencia de la neumopatía asociada a EII antes mencionada, hemos considerado de interés la publicación de dicha observación clínica.

Observación clínica

Mujer de 34 años de edad sin hábitos tóxicos. A los 30 años fue diagnosticada mediante biopsia rectal de CU, por la que siguió tratamiento durante 2 años con 5-ASA y de la que, al parecer, se encontraba en fase estable. Refería tos y expectoración diaria desde hacía unos 2 años. Dos semanas antes del ingreso inició aumento de su tos y expectoración, que se tornó purulenta, siendo en alguna ocasión hemoptoica. Así mismo, refería síndrome febril termometrado a 39 °C y molestia centrotorácica inespecífica. Negaba dolor abdominal, diarrea o presencia de productos patológicos en heces. Seis días antes de su ingreso inició tratamiento con claritromicina por vía oral, a pesar del cual la paciente persistió febril y sin experimentar mejoría de su cuadro clínico. Finalmente y dada

Correspondencia: Dr. V. Plaza Moral.
Departamento de Neumología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Sant Antoni M^o. Claret, 167. 08025 Barcelona.

Recibido: 11-5-95; aceptado para su publicación: 4-7-95.

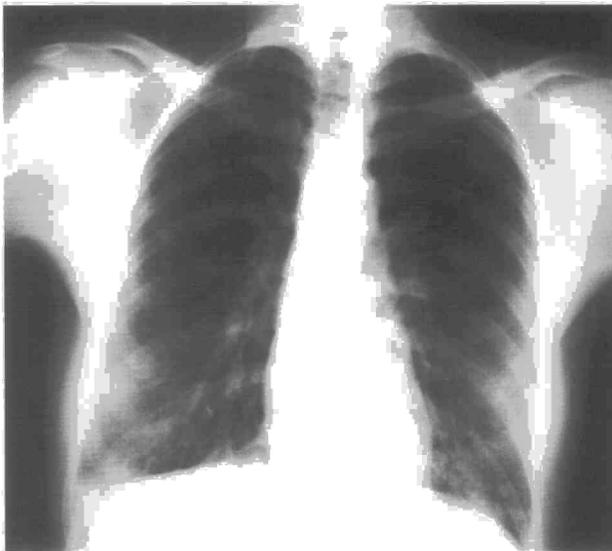


Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax al ingreso. Se observa un infiltrado intersticial mal definido, bilateral, localizado en bases, que se acompaña de pinzamiento de ambos senos costofrénicos e imágenes lineales adyacentes y perpendiculares a la pleura.

la persistencia de los síntomas, la paciente ingresó en nuestro hospital para diagnóstico y tratamiento. A su ingreso, la exploración física reveló febrícula (37.5 °C) y discreta palidez cutánea. La auscultación pulmonar mostró una discreta y difusa disminución del murmullo vesicular. En la radiografía posteroanterior de tórax (fig. 1), se observó un tenue infiltrado intersticial bilateral localizado en bases, acompañado de un pinzamiento de ambos senos costofrénicos e imágenes lineales adyacentes y perpendiculares a la pleura. En el electrocardiograma no se observaron lesiones. El hemograma mostró: 18.5 leucocitos $\times 10^9/l$, con fórmula leucocitaria normal, hemoglobina 100 g/l, volumen corpuscular medio 86 fl, hemoglobina corpuscular media 28.5 pg y velocidad de sedimentación globular 60 mm/primer hora. El ionograma, biología renal, hepática, proteínas totales, dosificación de inmunoglobulinas y alfa-1 antitripsina en plasma fueron normales. Dos hemocultivos, la serología para *Mycoplasma* y *Legionella*, así como la tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo de Löwenstein en esputo resultaron negativos. Los resultados de la exploración funcional respiratoria y de los gases arteriales se muestran en la tabla II. La búsqueda de sangre oculta en heces fue repetidamente negativa. Se efectuó una TAC torácica (fig. 2) que evidenció cambios inflamatorios distales en ambas bases, pequeñas dilataciones bronquiales y zonas de atrapamiento aéreo, con probable impactación mucosa y engrosamiento de los septos; resultando estas imágenes compatibles con bronquiolitis o bronquiolectasias. A su ingreso se inició tratamiento con cefotaxima intravenosa (1 g cada 6 horas), que se mantuvo durante 10 días. Con dicho tratamiento la paciente mejoró progresivamente, remitió la expectoración y desapareció la fiebre al tercer día de ingreso.

Finalmente orientado el cuadro como una bronquiolitis asociada a CU, se instauró tratamiento con budesonida inhalada (800 μ g diarios) y tanda de prednisona oral (30 mg cada 24 horas, progresivamente descendente hasta su retirada total en 15 días). Transcurrido un mes tras el alta hospitalaria, la paciente se mantenía afebril y estable, constatándose además una mejoría en los valores espirométricos y gasométricos respecto a los realizados previamente (tabla II) y una normaliza-

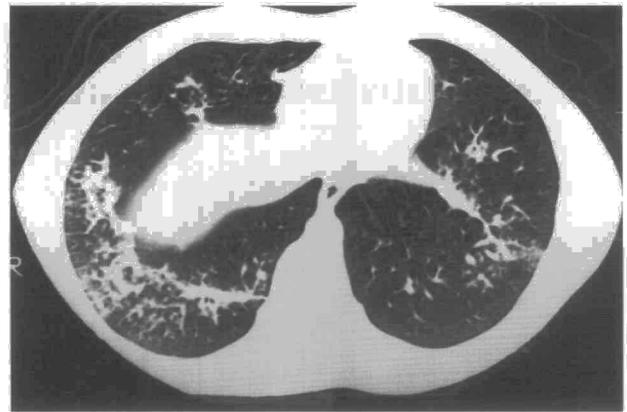


Fig. 2. TAC torácica al ingreso, donde se observan cambios inflamatorios distales en ambas bases con pequeñas dilataciones bronquiales y zonas de atrapamiento aéreo. Probable impactación mucosa y engrosamiento de los septos.

TABLA I
Frecuencia relativa de la patología torácica en la EII, incluyendo los casos publicados hasta 1993 (modificada de Camus et al¹⁶)

	Número de casos	Porcentaje del total
Neumopatía		
Estenosis subglótica	6	6.8
Bronquitis crónica	17	19.3
Broncorrea	7	7.9
Bronquiectasias	20	22.7
Bronquiolitis crónica	3	3.4
Bronquiolitis obliterante con		
neumonía organizativa	11	12.5
Enfermedad intersticial	16	18.1
Infiltrados pulmonares y eosinofilia	3	3.4
Nódulos necrobióticos-infiltrados		
neutrofílicos	5	5.6
Total	88	100
Serositis		
Pericarditis	15	46.8
Derrame pleural	4	1.2
Pleuropericarditis	13	40.6
Total	32	100

TABLA II
Función pulmonar antes y después de iniciar tratamiento esteroide oral (prednisona) e inhalado (budesonida)

	Antes esteroides	Después esteroides
FEV ₁ /FVC	80.4%	81%
FEV ₁	3.05 l (94%)	3.69 l (116%)
FVC	3.79 l (93%)	4.56 l (114%)
PBD	No significativa	No significativa
TLC	-	6.27 l (114%)
RV	-	1.17 l (100%)
RV/TLC	-	27%
DLCO	-	93%
KCO	-	76%
pH	7.51	7.43
pO ₂ (mmHg)	73	81
pCO ₂ (mmHg)	36.7	42

PBD: prueba broncodilatadora con salbutamol inhalado; los porcentajes hacen referencia a la proporción de los valores observados respecto a los valores teóricos esperados según edad, sexo, talla y peso.

ción de la velocidad de sedimentación globular (15 mm/primer hora). Así mismo, se practicó una nueva TAC torácica que mostró una total resolución de las lesiones antes observadas, si bien las paredes de los bronquios distales basales aún permanecían discretamente engrosadas.

Discusión

En 1976, Kraft et al¹⁴ describieron 6 casos de pacientes diagnosticados de EII que presentaban broncorrea con o sin bronquiectasias y de origen desconocido. Si bien previamente ya se habían referido algunos casos de vasculitis pulmonar asociada a EII⁶ y la neumopatía secundaria al tratamiento de aquélla con sulfasalazina¹¹ era bien conocida, no es hasta 1979 en que se reconoce una patología pulmonar específica asociada a la EII². Higebottam et al¹⁵ practicaron en 1980 biopsias bronquiales a 4 pacientes diagnosticados de CU y afectados de disnea y tos productiva; en dichas biopsias constataron cambios inflamatorios en la pared bronquial superponibles a los observados en la mucosa intestinal. Finalmente, en 1993, Camus et al¹⁶ realizaron una recopilación de todos los casos hasta entonces descritos, comparando sus 33 pacientes con los 98 previamente comunicados.

La patogenia de la enfermedad es desconocida, aunque se supone un mecanismo inflamatorio dirigido hacia estructuras anatómicas con origen embriológico común (árbol respiratorio y tubo digestivo)³. El hecho de que pueda aparecer patología broncopulmonar tras exéresis del colon descarta (la hipótesis de) la posible responsabilidad de dicho órgano como el causante de la afectación respiratoria. La patología torácica descrita asociada a la EII se resume en la tabla I. Los procesos más frecuentes son la bronquitis crónica y las bronquiectasias, seguidas de la BONO, neumopatía intersticial y afectación pleuropericárdica. Así mismo, aunque de forma excepcional, también se han descrito asociadas a la EII en casos aislados, asma, rinitis, sarcoidosis, alveolitis linfocitaria y granulomatosis traqueo-bronquial¹⁷⁻²⁰. Lógicamente, las manifestaciones clínicas de cada una de las neumopatías implicadas son las propias de cada enfermedad. Así, y tal como sucedió en nuestra paciente, los casos de bronquitis y bronquiectasias cursan habitualmente con tos y expectoración. En ocasiones, la clínica respiratoria sigue una evolución paralela a la de la EII²¹. La frecuencia con la que el aparato respiratorio y otros órganos intratorácicos se encuentran afectados en la EII es desconocida. Sin embargo, se estima que ésta es muy baja¹⁶; así en el trabajo de Kraft tres de los casos procedían de una serie de 1.400 pacientes. Parece ser más frecuente cuando existen antecedentes familiares de EII y cuando además algún otro órgano no digestivo está afectado (70% de los pacientes con neumopatía). No se ha encontrado relación con la edad ni con el tiempo de evolución de la EII pero, al igual que sucedía en esta paciente, se ha observado una mayor incidencia en mujeres (2/3 de los casos) y en la CU (85%), siendo por tanto más infrecuente la asociación con la enfermedad de Crohn. Así mismo, la afectación pulmonar suele aparecer durante fases

inactivas de la EII, precediendo ésta a la clínica respiratoria y sin relación con el tratamiento farmacológico de aquélla. Circunstancias que también presentaba nuestra enferma. Por otra parte, el tratamiento quirúrgico de la EII ha sido relacionado con una mayor frecuencia de manifestaciones pulmonares. Así se ha observado que al 50% de los pacientes afectados de EII y afectación respiratoria se les había practicado previamente una colectomía¹⁶.

La histología de las lesiones del aparato respiratorio constata úlceras de la mucosa bronquial, engrosamiento de la capa epitelial y de la membrana basal, infiltrado neutrofílico subyacente y, de forma inconstante, un infiltrado crónico de células plasmáticas¹⁵. En el lavado broncoalveolar se encuentra un significativo incremento de granulocitos polimorfonucleares (PMN). En los pacientes con infiltrados neutrofílicos pulmonares, se observan nódulos formados por PMN sin gérmenes e histológicamente idénticos a los nódulos del pioderma gangrenoso de la piel. En los casos de BONO se observa su histología característica.

Los hallazgos radiológicos son los propios para cada uno de los procesos citados. En los casos de bronquitis crónica la radiografía de tórax acostumbra a ser normal o mostrar un tenue patrón intersticial mal definido en bases pulmonares. Los estudios mediante TAC torácica de los pacientes con bronquitis crónica y abundante supuración o bronquiectasias muestran dilataciones bronquiales con engrosamiento de la pared bronquial y signos de compactación mucosa²². Estas lesiones se localizan con más frecuencia en las áreas basales de los lóbulos inferiores. Todos estos hallazgos fueron por otra parte superponibles a los observados en la TAC efectuada en nuestra enferma (fig. 2). Las pruebas de función pulmonar muestran alteraciones ventilatorias de tipo obstructivo, no obstructivo o mixto, según se afecte predominantemente la vía aérea, el intersticio o ambos^{16,23}. En la gran mayoría de casos, la mejoría clínica observada tras tratamiento, se correlaciona también con los estudios de función pulmonar, al igual que pudimos observar en nuestra paciente.

Numerosos trabajos han puesto de relieve la excelente respuesta clínica de la neumopatía asociada a la EII tras la administración de corticoides, tanto por vía oral como inhalatoria^{21,24-26}. La eficacia de los corticoides disminuye en los enfermos que cursan con un acentuado componente de secreción intrabronquial, como sucede en las bronquiectasias, por lo que en dichos enfermos se recomienda el empleo de los esteroides por vía parenteral. Ocasionalmente y en casos muy graves se ha utilizado azatioprina o ciclofosfamida¹⁶. En nuestra paciente, el tratamiento con corticoides muy probablemente contribuyó a la mejoría clínica, funcional y radiológica observada. Sin embargo, es difícil establecer que esta mejoría fuera debida en su totalidad al mencionado tratamiento, ya que no se puede descartar el posible efecto beneficioso del antibiótico empleado (cefotaxima) para el control de la probable infección bronquial que presentaba la paciente.

En definitiva, dada la favorable evolución clínica de la neumopatía asociada a EII con tratamiento esteroide

sugerimos que, en aquellos pacientes con síntomas digestivos propios de la EII y neumopatía asociada, debería relacionarse esta asociación, establecerse su diagnóstico y en consecuencia iniciarse tratamiento con corticoides.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. J. Sanchís Aldás la revisión crítica efectuada de nuestro artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilaseca J, Casellas F, Guarner F. Enfermedad inflamatoria del intestino. En: Farreras, Rozman, editores. Medicina interna (12.ª ed.). Barcelona: Doyma. 1992; 169-182
2. Kirsner JB. The local and systemic complications of inflammatory bowel disease. *JAMA* 1979; 242: 1.177-1.183.
3. Rankin GB. Extraintestinal and systemic manifestations of inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am* 1990; 74: 39-50.
4. Swinburn CR, Jackson GJ, Cobden I, Ashcroft T, Morrill GN, Corris PA. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia in a patient with ulcerative colitis. *Thorax* 1988; 43: 735-736.
5. Shneerson JM. Steroid-responsive alveolitis associated with ulcerative colitis. *Chest* 1992; 101: 585-586.
6. Isenberg JJ, Goldstein H, Korn AR, Ozeran RS, Rosen V. Pulmonary vasculitis: an uncommon complication of ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1968; 279: 1.376-1.377.
7. Sargent D, Sessions JT, Fairman RP. Pulmonary vasculitis complicating ulcerative colitis. *South Med J* 1985; 78: 624-625.
8. Patwardhan RV, Heilpern J, Brewster AC, Darrah JJ. Pleuropericarditis: an extraintestinal complication of inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med* 1983; 143: 94-96.
9. Wilcox P, Miller R, Miller G, Heath J, Nelems B, Müller N et al. Airway involvement in ulcerative colitis. *Chest* 1987; 92: 18-22.
10. Martín A, Payno A, Romeo JM, Ais G, Moreno C. Afectación pulmonar en la colitis ulcerosa. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1986; 70: 369-371.
11. Jones GR, Malone DNS. Sulphasalazine-induced lung disease. *Thorax* 1972; 27: 713-717.
12. Averbuch M, Halpern Z, Hallak A, Topilsky M, Levo Y. Sulfasalazine pneumonitis. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 343-345.
13. Reinoso MA, Schroeder KW, Pisani RJ. Lung disease associated with orally administered mesalamine for ulcerative colitis. *Chest* 1992; 101: 1.469-1.470.
14. Kraft SC, Earle RH, Roesler M, Esterly JR. Unexplained bronchopulmonary disease with inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med* 1976; 136: 454-459.
15. Higenbottam T, Cochrane GM, Clark TJH, Turner D, Millis R, Seymour W. Bronchial disease in ulcerative colitis. *Thorax* 1980; 35: 581-585.
16. Camus P, Piard F, Ascroft T, Gal AA, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72: 151-183.
17. Pugh SM, Rhodes J, Mayberry JF, Roberts DL, Heatley RV, Newcombe RG. Atopic disease in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Clin Allergy* 1979; 9: 221-223.
18. Puntis JWL, Tarlow MJ, Raafat F, Booth IW. Crohn's disease of the lung. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1.270-1.271.
19. Rubinstein I. Association of ulcerative colitis and sarcoidosis? *Chest* 1986; 89: 618-619.
20. Kraft SC. Crohn's disease and sarcoidosis. *N Engl J Med* 1971; 285: 1.259-1.260.
21. Butland RJ, Cole P, Citron KM, Turner Warwick M. Chronic bronchial suppuration and inflammatory bowel disease. *Q J Med* 1981; 50: 63-75.
22. Garg K, Lynch DA, Newell JD. Inflammatory airways disease in ulcerative colitis: CT and high-resolution CT features. *J Thorac Imaging* 1993; 8: 159-163.
23. Heatley RV, Thomas P, Prokipchuk EJ, Gaudie J, Sieniewicz DJ, Bienenstock J. Pulmonary functions abnormalities in patients with inflammatory bowel disease. *Q J Med* 1982; 51: 241-250.
24. McKee AL, Rajapaksa A, Kalish PE, Pitchumoni CS. Severe interstitial pulmonary fibrosis in a patient with chronic ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 86-89.
25. Balestra DJ, Balestra ST, Wasson JH. Ulcerative colitis and steroid-responsive, diffuse interstitial lung disease. *JAMA* 1988; 260: 62-64.
26. Hilling GA, Robertson DA, Chalmers AH, Rigby HS. Unusual pulmonary complication of ulcerative colitis with a rapid response to corticosteroids: case report. *Gut* 1994; 35: 847-848.