



Cartas científicas

**Colitis ulcerosa y bronquiectasias:
¿el tratamiento con tofacitinib podría repercutir
en los síntomas respiratorios?**

**Ulcerative Colitis and Bronchiectasis: Can Treatment
with Tofacitinib Have an Impact on Respiratory Symptoms?**

Estimado Director:

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad crónica de etiología desconocida y representada por 2 formas predominantes: la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn¹. Las manifestaciones extraintestinales se presentan en un 21-47% de los pacientes con EII²; algunas de ellas, bien definidas y con un curso paralelo al intestinal. La afectación pulmonar, sin embargo, presenta una temporalidad heterogénea que dificulta su reconocimiento como cuadro asociado a la enfermedad intestinal³. La EII se asocia con enfermedad respiratoria hasta en el 40% de los pacientes y las bronquiectasias son la afectación más frecuente⁴⁻⁵. Aunque los corticoides sistémicos tienden a mejorar la sintomatología respiratoria de estos pacientes, especialmente la tos⁶, en el caso de las bronquiectasias la respuesta a este tratamiento es errática, por lo que se requieren estrategias terapéuticas adicionales para un adecuado control de los síntomas.

A continuación exponemos el caso de una paciente con colitis ulcerosa y bronquiectasias que presentó resolución de la clínica respiratoria tras control de la EII con tofacitinib.

Se trata de una mujer de 52 años, exfumadora desde hace 27 años y con diagnóstico de colitis ulcerosa extensa en 2011; en su historia terapéutica inicial se documentó una corticodependencia, fracaso a tiopurinas y a 2 fármacos antifactor de necrosis tumoral (influximab y golimumab). En abril de 2016, se inició tratamiento con vedolizumab (antiintegrina $\alpha 4\beta 7$) con respuesta parcial inicial, que mejoró progresivamente. A los 18 meses (octubre de 2017), se intensificó el tratamiento con vedolizumab por empeoramiento clínico de la colitis.

La paciente se encontró asintomática desde el punto de vista respiratorio hasta octubre de 2017, cuando comenzó con tos y expectoración. Se realizó TC de tórax de alta resolución, en la que se describió la presencia de bronquiectasias cilíndricas en lóbulo inferior izquierdo (fig. 1). En cultivos de esputo no se aislaron microorganismos potencialmente patógenos. Desde el punto de vista funcional, la espirometría mostró un patrón obstructivo en grado moderado-grave (FEV₁ 1,81 L [59%]; FVC 3,09 L [77%]; FEV₁/FVC: 0,59). En enero de 2018 fue valorada en la consulta de bronquiectasias: la paciente refirió presentar expectoración purulenta diaria de aproximadamente 40 cc al día y haber precisado 4 ciclos de antibiótico desde octubre de 2017. Por ello, se inició tratamiento con solución salina hipertónica al 6% para facilitar la expectoración de secreciones y broncodilatadores inhalados (bromuro de

ipratropio y salbutamol). Al mes del inicio de dicho tratamiento (febrero 2018), debido a la persistencia de expectoración purulenta, aunque en menor cuantía que al inicio del uso de la solución salina hipertónica, se añadió ampicilina nebulizada con el objetivo de mantener a la paciente sin exacerbaciones.

En abril de 2018, tras evidenciar empeoramiento clínico y persistencia de actividad endoscópica moderada de la colitis, se solicitó uso compasivo de tofacitinib.

En julio de 2018 (6 meses después del inicio del tratamiento nebulizado y tras 3 meses con tofacitinib) la paciente no refirió expectoración ni nuevas exacerbaciones. Ante dicha mejoría clínica, la paciente decidió suspender el tratamiento de la enfermedad respiratoria y se mantuvo totalmente asintomática hasta la última revisión (mayo 2019). En el aspecto digestivo, desde el inicio de tofacitinib la paciente se encuentra en remisión clínica.

Las manifestaciones extraintestinales de la EII pueden afectar a todos los órganos del cuerpo humano y se asocian más frecuentemente a la enfermedad de Crohn⁷. A su vez, pueden ser el resultado del proceso inflamatorio de la EII o tener un origen inespecífico, lo que implica que no siempre responden al tratamiento⁸.

Las manifestaciones respiratorias más frecuentes se deben a la afectación de la vía aérea central, bronquios e intersticio⁹ y las bronquiectasias son la enfermedad respiratoria más comúnmente asociada⁵. Se ha demostrado que los pacientes con EII desarrollan más síntomas respiratorios que la población general⁵. La etiología de dicha asociación es desconocida, pero podría deberse al origen embrionario común de la mucosa intestinal y respiratoria y a su respuesta a diferentes antígenos¹⁰.

Tal y como se evidencia en anteriores estudios, el inicio de la sintomatología respiratoria difiere ampliamente entre pacientes: puede presentarse de forma previa, concomitante o posterior a la detección de la EII, e incluso tras inactivarse dicha EII¹¹. En nuestro caso, la enfermedad pulmonar de la paciente empezó de forma simultánea a un brote intestinal.

En general, los pacientes presentan síntomas como tos con expectoración purulenta que no responden a tratamiento antibiótico. Los cultivos de esputo no aportan usualmente datos de relevancia clínica, lo mismo que en nuestro caso¹¹.

No existe evidencia científica certera acerca de la efectividad del tratamiento farmacológico ni quirúrgico de la EII en la progresión de la enfermedad respiratoria¹². Existe un caso publicado de un paciente con diagnóstico de colitis ulcerosa que desarrolló bronquiectasias posteriores al tratamiento quirúrgico de la enfermedad de base⁹, lo que podría apoyar la teoría del origen embrionario común ya mencionada. El único fármaco con el que se ha descrito mejoría de la enfermedad respiratoria (exclusivamente en casos clínicos) es el influximab¹³.

El tofacitinib, un inhibidor oral del JAK 1-3 fue aceptado para el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada-severa del adulto en 2018¹⁴, por lo que en nuestro caso (2017) fue necesario solicitar su

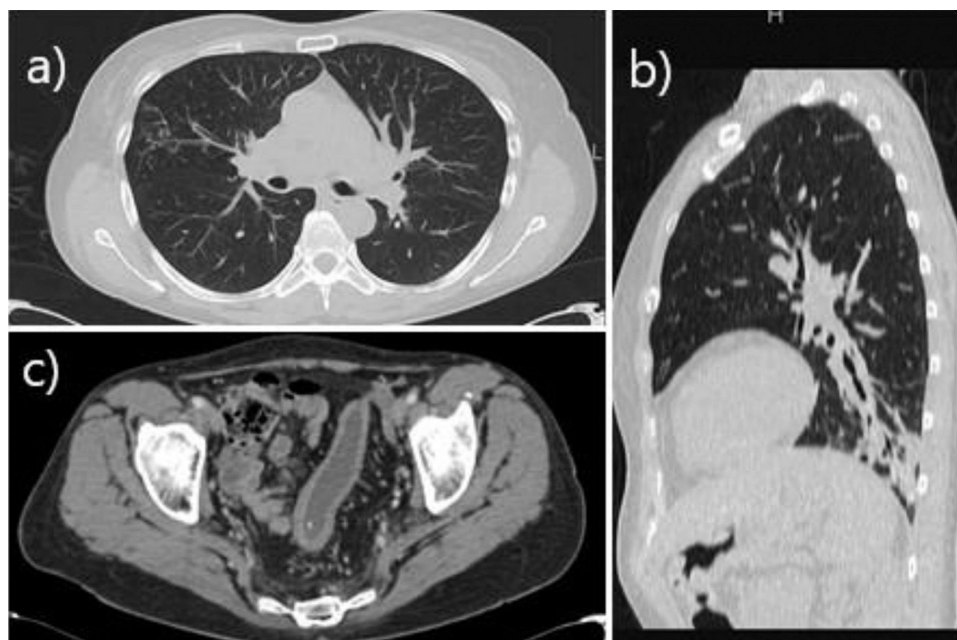


Figura 1. a) Corte axial de TC en ventana pulmonar en el que se aprecian opacidades micronodulillares con distribución en «árbol en brote» en el segmento lateral del lóbulo medio, compatibles con afectación infecciosa de la vía aérea. b) Reconstrucción sagital de TC en ventana pulmonar que muestra una opacidad periférica de aspecto infeccioso en el LII asociada a bronquiectasias. c) Corte axial de TC de pelvis con contraste en ventana de partes blandas, en el que se visualiza engrosamiento y edema submucoso de aspecto crónico de las paredes del colon sigmoide, en relación con la manifestación inflamatoria intestinal de la paciente.

uso compasivo. Presenta como importante ventaja respecto al infliximab la posología, pues este último requiere de administración intravenosa.

En cuanto al tratamiento, no se recomienda utilizar fármacos modificadores de la EII para el manejo específico de la afectación respiratoria. Los corticosteroides orales e inhalados siguen siendo el tratamiento de elección para las manifestaciones respiratorias¹⁵. El tratamiento deberá mantenerse hasta mejoría sintomática y funcional. En nuestro caso, dado que la paciente presentó un inicio simultáneo al brote intestinal, sumado al hecho de requerimiento de varios ciclos antibióticos por sobreinfección de las bronquiectasias, se decidió iniciar tratamiento con solución salina hipertónica en lugar de corticoides, esperando buen control, tras la estabilización del brote intestinal.

Como podemos observar, no existe evidencia acerca del uso de fármacos modificadores de la evolución de la EII para mejorar la sintomatología respiratoria. Presentamos el primer caso en el que, al utilizar tofacitinib, aparece una resolución completa de la clínica respiratoria en una paciente con antecedente de colitis ulcerosa. La paciente, ante la clara mejoría, decidió suspender la terapia inhalada y persistió con adecuado control tanto de la enfermedad respiratoria como de la intestinal.

En conclusión, consideramos necesaria la realización de estudios con mayor evidencia científica que permitan identificar la relación existente entre el tratamiento con tofacitinib de la EII y la mejoría de las manifestaciones respiratorias como las bronquiectasias, que condicionan una gran afectación de la calidad de vida en estos pacientes. Es importante fomentar el conocimiento de la asociación de estas enfermedades para mejorar su detección y permitir un manejo multidisciplinar temprano y apropiado.

Bibliografía

- Ji X. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20:13501.
- Navaneethan U, Shen B. Hepatopancreatobiliary manifestations and complications associated with inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Dis.* 2010;16:1598-619.
- Chad T, Brown J. Chronic cough in a patient with stable ulcerative colitis: A rare but important extraintestinal manifestation of inflammatory bowel disease. *BMJ Case Rep.* 2019;12, bcr-2018-227066.
- Cozzi D, Moroni C, Addeo G, Danti G, Lanzetta M, Cavigli E, et al. Radiological patterns of lung involvement in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2018;2018:1-10.
- Black H, Mendoza M, Murin S. Thoracic manifestations of inflammatory bowel disease. *Chest.* 2007;131:524-32.
- Majewski S, Piotrowski W. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *Arch Med Sci.* 2015;6:1179-88.
- Veloso F, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol.* 1996;23:29-34.
- Greenstain A, Janowitz H, Sachar D. The Extra-intestinal complications of crohn's disease an ulcerative colitis: A study of 700 patients. *Medicine.* 1976;55:401-12.
- Alcázar Navarrete B, Quiles Ruiz-Rico N, González Vargas F, Cabrera Torres L. Bronchiectasis following colectomy in a patient with ulcerative colitis and factor V Leiden mutation. *Arch Bronconeumol (English Edition).* 2005;41:230-2.
- Katsanos A, Asproudis I, Katsanos K, Dastiridou A, Aspiotis M, Tsianos E. Orbital and optic nerve complications of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013;7:683-93.
- Vennera M, Picado C. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades inflamatorias intestinales. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:93-8.
- Camus P, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J.* 2000;15:5-10.
- Hayek A, Pfanner T, White H. Inflammatory bowel disease of the lung: The role of infliximab? *Respir Med Case Rep.* 2015;15:85-8.
- Tran V, Shammass R, Sauk J, Padua D. Evaluating tofacitinib citrate in the treatment of moderate-to-severe active ulcerative colitis: Design, development and positioning of therapy. *Clin Experimental Gastroenterol.* 2019;12:179-91.
- Camus P, Colby T. Bronchiectasis associated with inflammatory bowel disease. *Bronchiectasis.* 2011:163-77.

Francisco Xavier León-Román^{a,*}, Francisco Mesonero-Gismero^b, Beatriz Pintado-Cort^a, Alfonso López-Frías López-Jurado^c, Luis Maiz-Carro^a, Luis Gorospe-Sarasúa^c, Edwin Mercedes-Noboa^a, Joaquín Asensio-Sánchez^d, Antonio López-San Román^b y Rosa Nieto-Royo^a

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid España

^d Servicio de Medicina de Familia, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pancholeonr@hotmail.com (F.X. León-Román).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.08.013>

0300-2896/ © 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEPAR.

Resección de pared torácica guiada por navegación en paciente con antecedente de resección de sarcoma con márgenes oncológicos comprometidos



Navigation-Guided Chest Wall Resection in Patient with a History of Resected Sarcoma with Compromised Oncological Margins

Estimado Director:

La cirugía asistida por ordenador es una herramienta de extrema utilidad a la hora de planificar la resección de tumores que requieren de precisión anatómica con respecto a márgenes de seguridad oncológica. Esta técnica permite al cirujano tener, en el momento de la cirugía, información precisa de la extensión de dichos márgenes y evitar así resecciones inadecuadas.

Presentamos el caso de una paciente a la cual se le realizó una resección de pared torácica guiada por navegación debido a un sar-

coma de pared que había sido resecado en una cirugía anterior, pero con márgenes quirúrgicos comprometidos por tumor.

Paciente de sexo femenino de 43 años de edad con antecedente de resección de tumor de dorso, sin resección de pared torácica. El informe anatomopatológico postoperatorio informó de sarcoma de partes blandas con márgenes quirúrgicos afectados por tumor.

Se discutió el caso en forma multidisciplinaria y se decidió, debido a la presencia de una resección con márgenes comprometidos por tumor, cirugía con carácter oncológico, mediante la resección de pared en bloque con partes blandas afectadas por la cirugía previa.

En el presente caso se emplearon 2 variantes utilizadas rutinariamente para tumores de pared torácica: el planeamiento virtual preoperatorio y la navegación virtual intraoperatoria. Para ello, se utilizan plataformas de simulación virtual que permiten fusiones de imágenes digitales (RMN pre, RMN post, tomografías 2D, tomografías 3D). Una vez obtenido el planeamiento virtual preoperatorio, la

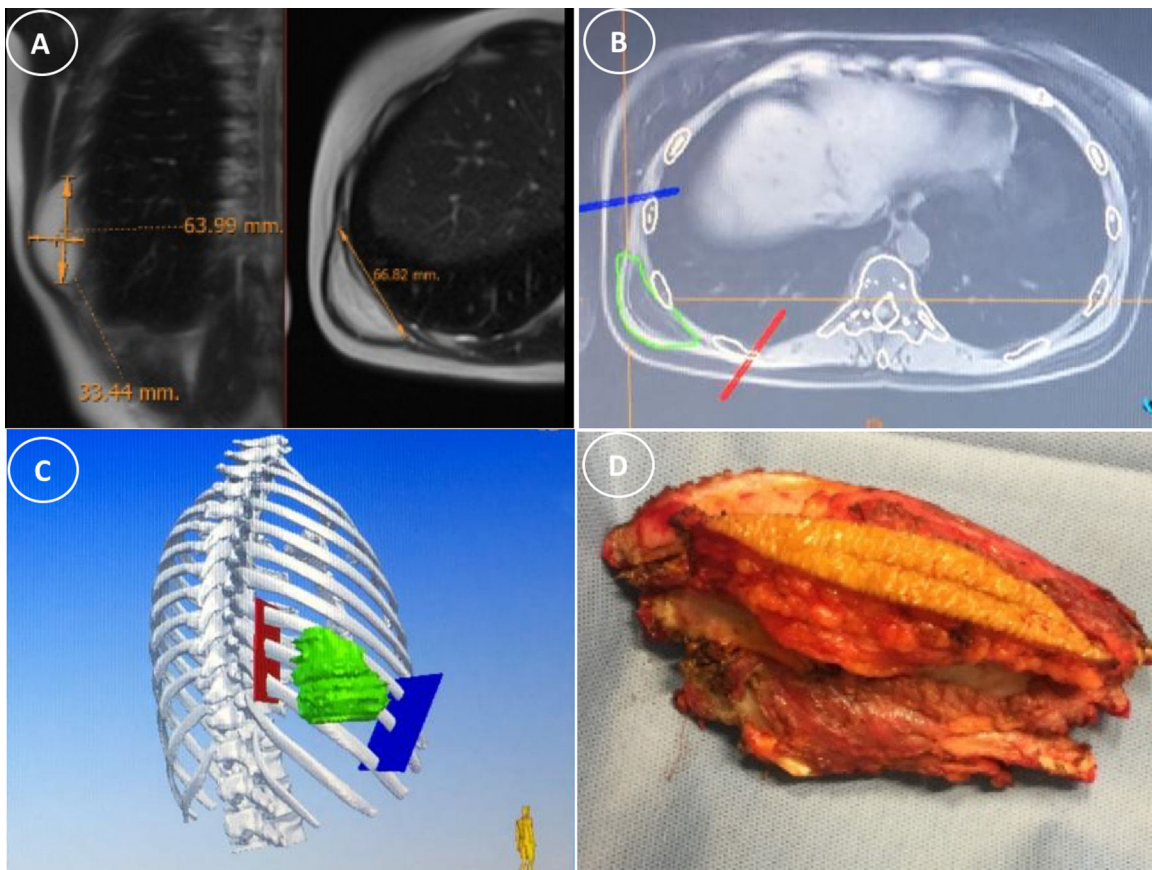


Figura 1. A) Resonancia magnética de tórax de la paciente previa a la primera cirugía. B) Reconstrucción tomográfica de la lesión original a partir de la resonancia. C) Navegación intraoperatoria. D) Pieza quirúrgica de resección en bloque.