



## Editorial

## ¿Debemos investigar enfermedades respiratorias en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal?



### Should We Investigate Respiratory Diseases in Inflammatory Bowel Disease Patients?

En la mayoría de nuestros hospitales actualmente apenas existe relación entre los servicios de neumología y las unidades de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Esto tiene su lógica porque la EII hasta hace poco era una entidad relativamente poco conocida y con poca repercusión sobre otros servicios además del digestivo. Estos trastornos inflamatorios crónicos que afectan primordialmente, aunque no de forma exclusiva, al intestino, cuyas dos presentaciones más conocidas son la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, son entidades que cursan con períodos de remisión y actividad. Su fisiopatología permanece desconocida, pero hoy en día la hipótesis más aceptada es que se trata de una respuesta inmune aberrante contra la microbiota intestinal, desencadenada por factores ambientales, que se produce en personas genéticamente susceptibles<sup>1</sup>. La incidencia y prevalencia de estas entidades cada vez es más alta en nuestro medio y es sin duda el área que requiere más recursos en la especialidad de aparato digestivo<sup>2</sup>.

Hasta el 50% de los pacientes con EII presentan al menos una manifestación extraintestinal (MEI) que puede afectar a prácticamente cualquier órgano. Los más frecuentemente implicados son el sistema articular y la piel, mientras que la afectación pulmonar es considerada clásicamente como rara<sup>3</sup>. Sin embargo, los nuevos datos que se han publicado son la razón por la que propugnamos una relación más cercana entre estas dos especialidades.

Las manifestaciones pulmonares asociadas con la EII fueron descritas por primera vez en 1976 en 6 pacientes con supuraciones bronquiales crónicas<sup>4</sup>. Posteriormente se ha evaluado una amplia variedad de estas manifestaciones que traducen tanto afectación de vías respiratorias como del parénquima pulmonar<sup>5</sup>. En nuestro medio, la causa más común de clínica respiratoria y la primera que debemos tener en cuenta en los pacientes con EII es la farmacológica, sobre todo la secundaria a metotrexato, azatioprina y aminosalicilatos; fármacos muy habituales en el tratamiento de estos pacientes, cuya suspensión suele ser suficiente para la remisión de la afectación pulmonar<sup>6</sup>. En este punto es importante que un neumólogo nos confirme los tipos de afectación, su posible reversibilidad con la retirada de los fármacos y las medidas a tomar para evitar que se repitan los efectos.

No se conoce con exactitud la prevalencia de las manifestaciones pulmonares pero se ha visto que frecuentemente las pruebas de función pulmonar están alteradas incluso en ausencia de síntomas respiratorios. En varias revisiones se habla de una afectación

pulmonar latente entre el 20% y el 40% de los pacientes con EII, identificándose linfocitosis en esputo o lavado broncoalveolar, defectos de ventilación e hiperreactividad bronquial, así como alteraciones en exploraciones radiológicas sin manifestación de síntomas respiratorios<sup>7,8</sup>.

La afectación de vía aérea puede localizarse desde la vía aérea superior hasta la vía aérea pequeña en forma de estenosis subglótica o traqueal, bronquitis crónica, bronquiectasias o bronquiolitis obliterante. Las más habituales son las bronquiectasias, que se presentan típicamente con tos y expectoración. Si bien la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) ofrece mayor precisión diagnóstica, la mayor parte de los pacientes con bronquiectasias presentan una radiografía de tórax patológica<sup>9</sup>. De acuerdo con las guías ECCO (*European Crohn's and Colitis Organisation*), en los pacientes con EII se recomienda la realización de una radiografía de tórax como parte del estudio de la existencia de una tuberculosis latente, previo al inicio de tratamiento inmunomodulador y/o biológico<sup>10</sup>. Teniendo en cuenta que más del 50% de los pacientes necesita estos tratamientos en algún momento de la historia de la enfermedad, podríamos considerar que en la mayoría se ha realizado un despistaje indirecto de esta entidad, no siendo necesaria la realización de más exploraciones complementarias si los pacientes están asintomáticos desde el punto de vista respiratorio.

La afectación parenquimatosa pulmonar suele tener un curso paralelo a la actividad de la EII y de las otras MEI<sup>11</sup>. El síntoma predominante es la disnea, siendo la entidad más común la bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa que suele cursar con fiebre, deterioro del estado general y, en ocasiones, dolor torácico. Con frecuencia se acompaña de opacidades radiológicas únicas o múltiples, mejor caracterizadas con la TACAR que con la radiología convencional. El diagnóstico se confirma mediante estudio histopatológico cuyo hallazgo característico es la presencia de yemas mixoides constituidas por fibroblastos y miofibroblastos con matriz rica en mucopolisacáridos y componente inflamatorio variable<sup>12</sup>.

La mayoría de los pacientes con enfermedad de vía aérea responde al tratamiento con corticoides inhalados, siendo la vía sistémica la utilizada en el caso de afectación parenquimatosa. En pacientes resistentes a estos tratamientos puede ser necesaria la utilización de terapias inmunomoduladoras y/o biológicas<sup>13</sup>.

A pesar de no ser considerada una MEI clásica, se ha descrito una concurrencia de asma y EII. En una reciente revisión sistemática

y metaanálisis que incluyó 19 estudios, se observó la asociación del asma tanto con la enfermedad de Crohn como con la colitis ulcerosa<sup>14</sup>. Los autores justifican esta asociación basándose en que tanto la EII como el asma son enfermedades inmunomediadas, donde tanto la genética como los factores ambientales juegan un papel relevante en su etiopatogenia. Con todo, el conocimiento al respecto todavía es muy escaso, pudiendo suponer un campo de investigación y desarrollo futuro en colaboración entre ambas especialidades.

La dificultad en el diagnóstico de las enfermedades pulmonares asociadas a la EII probablemente se explique por su curso indolente en muchos casos, así como por su presentación en un momento distinto al inicio de la EII.

En nuestra opinión, es probable que la realización de pruebas complementarias del tipo TACAR y broncoscopia no suponga un beneficio real en el despistaje de patología pulmonar en pacientes con EII asintomáticos desde el punto de vista respiratorio y sin hallazgos patológicos en la radiografía de tórax realizada previa al inicio de tratamiento inmunosupresor. Además, la realización de dichas exploraciones en estos pacientes supondría exponerlos a radiación o al riesgo de complicación de una prueba invasiva sin tener clara la rentabilidad diagnóstica y las implicaciones pronósticas de los posibles hallazgos en ellas.

No obstante, la alta prevalencia de manifestaciones pulmonares y asma reportada en series de pacientes con EII nos hace pensar que sería recomendable adoptar una actitud proactiva hacia la identificación de aquellos que sí se beneficiarían de un cribado. Para ello cabría empezar por la creación de grupos de trabajo específicos entre neumología y digestivo con el fin de establecer y potenciar el desarrollo de protocolos de actuación que supongan un diagnóstico precoz de las enfermedades pulmonares asociadas a la EII y con ello, una mejora en el pronóstico de estos enfermos.

## Bibliografía

- Halfvarson J, Brislawn CJ, Lamendella R, Vázquez-Baeza Y, Walters WA, Bramer LM, et al. Dynamics of the human gut microbiome in inflammatory bowel disease. *Nat Microbiol*. 2017;2:17004, <http://dx.doi.org/10.1038/nmicrobiol.2017.4>.
- Chaparro M, Barreiro-de Acosta M, Benítez JM, Cabriada JL, Casanova MJ, Ceballos D, et al. Epidemiology: rationale and design of a large-scale epidemiological study of inflammatory bowel disease in Spain. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019;12, <http://dx.doi.org/10.1177/1756284819847034>, 1756284819847034.

- Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, et al. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2016;239-54, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv213>.
- Kraft SC, Earle RH, Roesler M, Esterly JR. Unexplained bronchopulmonary disease with inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med*. 1976;136:454-9, <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1976.03630040056012>.
- Ji XQ, Wang LX, Lu DG. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20:13501-11, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13501>.
- Storch I, Sachar D, Katz S. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2003;9:104-15, <http://dx.doi.org/10.1097/00054725-200303000-00004>.
- Bonniere P, Wallaert B, Cortot A, Marchandise X, Riou Y, Tonnel AB, et al. Latent pulmonary involvement in Crohn's disease: biological, functional, bronchoalveolar lavage and scintigraphic studies. *Gut*. 1986;27:919-25, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.27.8.919>.
- Dierkes-Globisch A, Mohr H. Pulmonary function abnormalities in respiratory asymptomatic patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Intern Med*. 2002;13:385, [http://dx.doi.org/10.1016/S0953-6205\(02\)00097-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0953-6205(02)00097-3).
- Black H, Mendoza M, Murin S. Thoracic manifestations of inflammatory bowel disease. *Chest*. 2007;131:524-32, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-1074>.
- Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019;13:144-64, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy113>.
- Basseri B, Enayati P, Marchevsky A, Papadakis KA. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: case presentations and review. *J Crohns Colitis*. 2010;4:390-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2010.03.008>.
- Ancochea J, Gómez J, Vilar J, Xaubet A. Consenso para el diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas. *Arch Bronconeumol*. 2010;46 Supl. 5:2-21, [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896\(10\)70034-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896(10)70034-X).
- Pedersen N, Duricova D, Munkholm P. Pulmonary Crohn's disease: A rare extra-intestinal manifestation treated with infliximab. *J Crohns Colitis*. 2009;3:207-11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2009.03.007>.
- Kuenzig ME, Bishay K, Leigh R, Kaplan GG, Benchimol EI, Crowdscreen S.R. Review Team. Co-occurrence of asthma and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018;9:188, <http://dx.doi.org/10.1038/s41424-018-0054-z>.

Iria Bastón-Rey, Cristina Calviño-Suarez  
y Manuel Barreiro-de Acosta\*

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [manubarreiro@hotmail.com](mailto:manubarreiro@hotmail.com) (M. Barreiro-de Acosta).