



CASO CLÍNICO

Masa pulmonar y enfermedad de Crohn: una asociación muy infrecuente

Lung mass and Crohn's Disease. A very rare association

Autores: Urbano Aranda Y¹, Prieto Giráldez M²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Resumen:

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se puede asociar a una gran variedad de manifestaciones extraintestinales, incluyendo las pulmonares, que son las menos frecuentes. Los nódulos pulmonares, y sobre todo si se asocian a una masa pulmonar, constituyen un hallazgo excepcional en pacientes con enfermedad de Crohn (EC). Se describe el caso de un paciente de 35 años con EC en tratamiento con azatioprina, que ingresa en el hospital por un brote agudo de la enfermedad. En este contexto se detecta una masa y nódulos pulmonares bilaterales. La biopsia quirúrgica de la lesión pulmonar fue descrita como una masa necrobiótica secundaria a la EC. Se inicia tratamiento con infliximab con mejoría de las alteraciones radiológicas. Los procesos inflamatorios necrobióticos deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las masas y nódulos pulmonares en los pacientes con EC.

Palabras clave: masa pulmonar; nódulos pulmonares; enfermedad de Crohn; nódulos pulmonares necrobióticos.

Resume:

Inflammatory bowel disease (IBD) can be associated with a wide variety of extraintestinal manifestations, including pulmonary manifestations that are the least frequent. Pulmonary nodules, and especially if associated with a pulmonary mass, constitute an exceptional finding in patients with Crohn's disease (CD). The case of a 35-year-old patient with CD treated with Azathioprine, who is admitted to the hospital due to an acute outbreak of the disease, is described. In this context, a mass and bilateral nodules are detected. The surgical biopsy of the lung lesion was described as a necrobiotic mass secondary to CD. Treatment with Infliximab is started with improvement of the radiological alterations. Necrobiotic inflammatory processes should be considered in the differential diagnosis of lung masses and nodules in patients with CD.

Keywords: lung mass; lung nodules; Crohn's disease; pulmonary necrobiotic nodules.

Introducción:

La afectación a nivel respiratorio de un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) suele deberse más frecuentemente a una complicación infecciosa secundaria a la inmunosupresión que conlleva la propia enfermedad y el tratamiento usado en estos casos. No obstante, en raras ocasiones se produce una afectación pulmonar como manifestación extraintestinal de la EII. Se presenta el caso de un paciente con enfermedad de Crohn (EC), nódulos y una masa pulmonar asociada a la enfermedad de base, siendo este hallazgo muy infrecuente y con muy pocos casos publicados en la literatura. A destacar lo excepcional de los hallazgos broncoscópicos encontrados en este paciente.

Observación clínica:

Hombre de 35 años, exfumador, sin alergias conocidas, con diagnóstico de EC ileocólica con patrón perforante y fístula perianal, en tratamiento con azatioprina.

Consulta por dolor abdominal tipo cólico en hipogastrio y fosa ilíaca derecha (FID), asociado a deposiciones blandas de 6 días de evolución, fiebre de 39°C y tos seca.

A la exploración física destaca fiebre de 38,4°C y abdomen con zona indurada a la palpación en FID-hipogastrio. Murmullo vesicular disminuido en campo superior y medio del hemitórax posterior izquierdo, con auscultación cardíaca normal. Sin adenopatías ni lesiones cutáneas. En la analítica destaca Hb. 13 g/dl, leucocitos 5600 (79,3% PMN), activ. protrombina 73% y PCR >90. En la radiografía de tórax se evidencia una masa en LSI (Figura 1). En la ecografía abdominal, en FID, se observa un importante aumento de la ecogenicidad de la grasa mesentérica rodeando asas de íleon y la presencia de una imagen superficial de contornos irregulares que contiene gas en su interior. Se amplía estudio con TC tóraco-abdominal, objetivando una masa en LSI de 58x79 mm que engloba y estenosa el bronquio lingular, además de nódulos pulmonares satélites distribuidos por ambos campos pulmonares. No se visualizan adenopatías hiliares ni mediastínicas. A nivel abdominal, hallazgos sugestivos de EC activa con afectación del íleon terminal, complicada con abscesos intraabdominales. Se coloca drenaje en la colección de mayor tamaño con catéter de 6 F, obteniendo material serohemático y se remiten

las muestras a anatomía patológica (AP) y a microbiología.

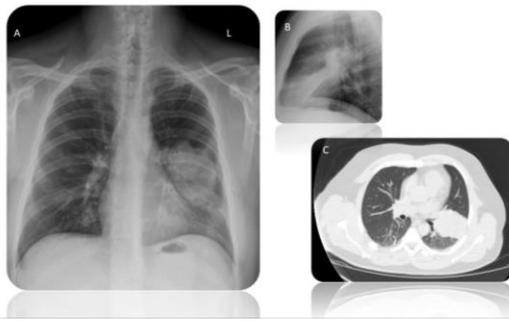


Figura 1. (A) Radiografía de tórax PA: masa en LSI, en la língula. (B) Radiografía de tórax lateral: atelectasia de la língula. (C) Imagen de la TC torácica (ventana pulmonar): masa en língula de 58x79 mm

En la broncoscopia, a nivel del bronquio lingular, se evidencia ensanchamiento de la carina de división, estrechamiento de la luz bronquial lingular en todo su trayecto, con la presencia de un tapón mucoso que obstruye por completo la luz, condicionando atelectasia del mismo, y lesiones blanquecinas con signos inflamatorios de la mucosa lingular que sangran con facilidad con la tos y las maniobras broncoscópicas (Figura 2). Con estos hallazgos se plantea el diagnóstico diferencial entre una neoplasia y un proceso inflamatorio severo localizado a nivel lingular. El estudio microbiológico (bacterias, hongos, micobacterias y *P. jirovecii*) y de AP de las muestras bronquiales recogidas fueron negativas. Cuantiferón y hemocultivos también negativos. En el cultivo de la colección abdominal se aíslan *E. coli* y *E. faecalis*. Se realiza entonces una punción transtorácica de la masa guiada por TC, obteniendo material necrótico y negativo para células malignas.

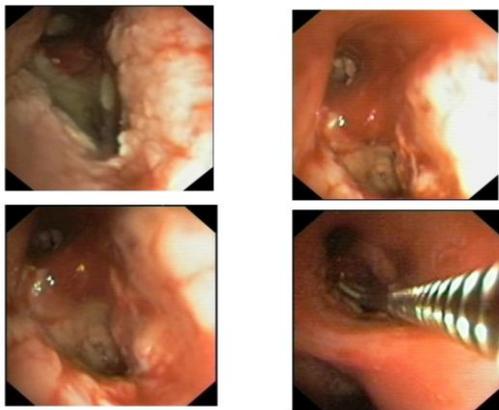


Figura 2. Vista endoscópica de la entrada del bronquio lingular (B4 y B5), mostrando ensanchamiento de la carina de división, estrechamiento de la luz bronquial, tapón mucoso y lesiones blanquecinas con signos inflamatorios de la mucosa

Ante la falta de diagnóstico específico y la necesidad de descartar procesos infecciosos poco frecuentes, ya que se trataba de un paciente inmunodeprimido, se remite al paciente al Servicio de Cirugía Torácica para una biopsia quirúrgica. Se realizó una resección en cuña de la lesión, que incluyó un nódulo de 0,4 cm. La AP fue informada como una masa necrobiótica secundaria a EC (Figura 3), habiendo descartado sarcoidosis, vasculitis y patología infecciosa. Se inicia entonces tratamiento con infliximab, evidenciando desde la tercera dosis disminu-

ción de tamaño de la masa, así como de alguno de los nódulos.

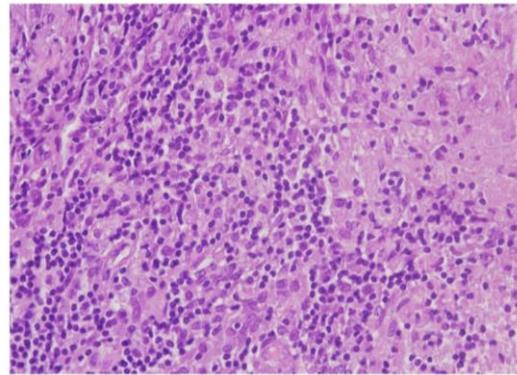


Figure 3. Hematoxilina-Eosina de la zona inflamatoria granulomatosa, mostrando numerosos histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas

Durante la evolución presenta nuevo episodio de obstrucción intestinal que requiere tratamiento quirúrgico con resección ileocecal, observando en la pieza operatoria linfoma intestinal difuso de células grandes. Fue valorado por Oncología, decidiéndose tratamiento conservador. Desde entonces sigue revisiones periódicas y en tratamiento con mesalazina. Actualmente, el paciente se encuentra sin síntomas respiratorios y con discretas lesiones residuales en los estudios radiológicos de control (Figura 4).



Figure 4. A) Radiografía de tórax PA: distorsión hilar izquierda, con atelectasia segmentaria de la língula. B) Imagen de la TC torácica (ventana pulmonar): aumento de grosor pseudonodular parahiliar superior izquierdo de 25x18 mm, con pequeño neumatocele adyacente

Discusión:

La EII es una enfermedad crónica de origen desconocido que afecta principalmente al tracto gastrointestinal. La EC y la colitis ulcerosa son las dos formas de presentación. Las manifestaciones extraintestinales se presentan en un 21% y 41 % de los casos e incluyen manifestaciones cutáneas (eritema nodoso, pioderma gangrenoso), oculares (epiescleritis y uveítis anterior), hepáticas (hígado graso), articular (artropatía axial y periférica), úlceras bucales o trombosis venosa. No obstante, la afectación pulmonar es muy rara. Es la manifestación extraintestinal menos frecuente y se observa generalmente en pacientes con colitis ulcerosa, a diferencia de lo que sucede en el resto de las manifestaciones extraintestinales¹.

En la patogenia de la EII está implicada la respuesta inadecuada y recurrente del sistema inmunitario de la mucosa, activado por la presencia de la flora luminal normal en individuos genéticamente predisuestos. Histológicamente se observa un infiltrado polimorfonuclear

y linfocitario con formación de granulomas, úlceras y fístulas en la mucosa².

Fue en el trabajo realizado por *Kraft et al*³ en el año 1976 donde se describió por primera vez la posible relación entre EII y afectación pulmonar. Los autores describen a 6 pacientes con EII y supuración bronquial crónica con y sin bronquiectasias. Aunque la verdadera prevalencia de la afectación pulmonar en estos casos es desconocida, muchos investigadores han descrito diversas manifestaciones pulmonares en pacientes afectados de EII. Recientemente *Cozzi et al*⁴ publicaron en el año 2018 los patrones radiológicos patológicos observados en el pulmón, donde se describen: vía aérea superior: edema/estenosis glótica y subglótica, ensanchamiento/inflamación localizada de la tráquea; vía aérea inferior: bronquiectasias, enfermedad supurativa de la vía aérea, bronquitis aguda y crónica; pequeña vía aérea: panbronquiolitis difusa, bronquiolitis obliterante; parénquima pulmonar: neumonía eosinófila, NOC, nódulos necrobióticos estériles; vasculatura pulmonar: tromboembolismo, poliangeítis granulomatosa, vasculitis pulmonares; pleura: derrame pleural y pericárdico entre otras. Siendo la afectación de la vía aérea la más prevalente (40-63 %).

Los nódulos necrobióticos pulmonares representan una rara manifestación extraintestinal de la EC. Histológicamente están compuestos de agregados estériles de células inflamatorias con necrosis. El diagnóstico diferencial es muy amplio y se hace excluyendo otras etiologías más frecuentes que los pueden producir; por este motivo, es obligatorio descartar enfermedades tumorales, como carcinoma broncogénico o linfomas, y enfermedades infecciosas que pudieran estar relacionadas con el tratamiento inmunosupresor indicado en estos casos, como sulfazalazina, mesalazina, metrotexato o fármacos anti-TNF, antes de comenzar con la terapia inmunosupresora.

Radiológicamente, el diagnóstico diferencial en este caso, donde se presenta una masa pulmonar asociada a nódulos pulmonares, está entre el carcinoma broncogénico y linfomas, habiendo descartado razonablemente las complicaciones infecciosas. Las muestras bronquiales recogidas mediante broncoscopia y por punción transtóraca guiada por TC fueron también todas negativas para malignidad, resaltando sólo la presencia de signos inflamatorios y granulomas con necrosis central en algunas muestras. Fue el análisis anatomopatológico y microbiológico de la muestra recogida por videotoracosopia la que finalmente concluye que la masa pulmonar es necrobiótica y que probablemente se deba a la EC. Posteriormente, la evolución clínico-radiológica favorable del paciente al recibir tratamiento con infliximab (anticuerpo monoclonal contra el factor de necrosis tumoral alfa [TNF α], indicado en el tratamiento de la EII leve-

moderada)⁵, corrobora dicho manejo terapéutico. Aunque actualmente el paciente se encuentra en tratamiento con mesalazina, se suspendió infliximab tras unos meses de tratamiento por considerar que pudo influir en la aparición del linfoma intestinal.

En la literatura revisada no existen casos publicados donde se especifique la afectación endobronquial por una masa pulmonar como manifestación extraintestinal de la EC⁶⁻⁹. En nuestro caso se describe una masa necrobiótica asociada a nódulos pulmonares.

Como conclusión, queremos destacar la extrema rareza de este caso clínico que aporta como dato novedoso la descripción de la afectación endobronquial que se produce en estos casos y que en sus fases iniciales resulta extremadamente difícil de diferenciar de un proceso neoplásico o infeccioso.

Bibliografía:

1. Ji XQ, Wang LX, Lu DG. "Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease". *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 7;20(37):13501-11.
2. Larrey L, Sabater C, Peño L, Huguet JM, Juan Sampedro G. "Nódulos necrobióticos pulmonares: una manifestación excepcional de la Enfermedad de Crohn". *Archiv Bronconeumol*. 2019 Feb; 55 (2): 108-110.
3. Kraft SC, Earle RH, Roesler M, Esterly JR. "Unexplained bronchopulmonary disease with inflammatory bowel disease". *Arch Intern Med*. 1976 Apr; 136(4): 454-9.
4. Cozzi D, Moroni C, Addeo G, Danti G, Lanzetta MM, Cavigli E, Falchini M, Marra F, Piccolo CL, Brunese L, Miele V. "Radiological patterns of lung involvement in inflammatory Bowel Disease". *Gastroenterol Res Pract*. 2018 Aug 12; 2018:5697846.
5. Hayek AJ, Pfanner TP, White HD. "Inflammatory bowel disease of the lung: The role of Infliximab?" *Respir Med Case rep*. 2015 May 27; 15:85-8.
6. El-Kersh K, Fraig M, Cavallazzi R, Saad M, Perez RL. "Pulmonary necrobiotic nodules in Crohn's disease: a rare extra-intestinal manifestation". *Respir Care*. 2014 Dec;59(12):e 190-2.
7. Casella G, Villanacci V, Di Bella C, Antonelli E, Baldini V, Bassotti G. "Pulmonary diseases associated with inflammatory bowel diseases". *J crohns Colitis*. 2010 Oct;4(4):384-9.
8. Shulimzon T, Rozenman J, Perelman M, Bardan E, Ben-Dov I. "Necrotizing Granulomata in the Lung Preceding Colonic Involvement in 2 Patients with Crohn's Disease" *Respirat*. 2007;74:698-702
9. Golpe R, Mateos A, Pérez-Valcárcel J, Lapeña J, García-Figueiras R, Blanco J, "Multiple Pulmonary Nodules in a Patient with Crohn's Disease". *Respirat*. 2003;70:306-309.