

Revista Argentina de

# REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

## caso clínico

# Hematoma esofágico como manifestación atípica de Vasculitis ANCA asociada: Reporte de un caso

Rebak J<sup>1</sup>, Brigante A<sup>1</sup>, Hamauí A<sup>1</sup>, Dubinsky D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Sanatorio Güemes, CABA (Argentina)

## RESUMEN

### Palabras clave:

Vasculitis – ANCA – esófago – digestivo – hematoma – sangrado

Las Vasculitis ANCA pueden causar lesiones diversas a lo largo del tracto gastrointestinal pero la afectación esofágica es infrecuente. Dentro del espectro de lesiones que pueden aparecer un hematoma esofágico no es una mención habitual en la bibliografía. Presentamos el caso de una mujer de 67 años con diagnóstico de vasculitis ANCA asociada (VAA) y hematemesis. Consideramos que el hematoma esofágico es una manifestación atípica de una enfermedad infrecuente. La prevalencia real de este tipo de manifestaciones atípicas es desconocida ya sea por su carácter infrecuente o por la baja tasa de reportes, por lo que creemos es de utilidad la publicación de este tipo de manifestaciones.

## ABSTRACT

### Key words:

vasculitis – ANCA – esophagus – digestive – hematoma – bleeding

ANCA associated vasculitis (AAV) can cause various injuries along the gastrointestinal tract, but esophageal involvement is rare. Within the spectrum of lesions that may occur an esophageal hematoma is not a common mention in the literature. We present the case of a 67-year-old woman diagnosed with AAV and hematemesis. We consider the esophageal hematoma to be an atypical manifestation of a rare disease. The actual prevalence of this type of atypical manifestations is unknown, either due to its infrequent nature or the low reporting rate, so we believe that the publication of this type of manifestations is useful.

## Introducción

Las vasculitis ANCA asociadas (VAA) pueden comprometer el tracto gastrointestinal. Los órganos más comúnmente afectados son el intestino delgado y el estómago<sup>2,3</sup>. El esófago puede hallarse comprometido de forma más rara y su inflamación ha sido descrita principalmente como úlceras, esofagitis, y más raramente hemorragias. Pueden afectar también el corazón mediante vasculitis de la microcirculación miocárdica o de vasos coronarios de pequeño o mediano calibre.

La ciclofosfamida (CYC) se utiliza como parte del tratamiento de inducción de las VAA. Se trata de un inmunosupresor con varios efectos adversos y uno grave es la toxicidad miocárdica. Ésta suele aparecer cuando se trata de

pacientes añosos, con daño miocárdico previo, insuficiencia renal y/o con el uso de dosis altas del fármaco.

El objetivo de este artículo es presentar el caso de una paciente con una lesión atípica por VAA.

## Caso

La paciente es una mujer de 67 años con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica estadio V en diálisis diagnosticada en el 2008 pero sin filiación etiológica en aquel momento. Dos meses previos al ingreso a nuestro sanatorio presentó una hemorragia alveolar difusa, diagnosticándose una Vasculitis ANCA asociada serotipo ANCA-p/MPO+. En ese momento fue tratada con 5 pulsos de metilprednisolona y 2 de CYC a dosis habituales, continuando con

meprednisona oral.

Fue admitida a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro sanatorio por hematemesis sin descompensación hemodinámica. Se procedió inicialmente a la reanimación hídrica, manejo clínico-hemodinámico y a la administración de inhibidores de bomba de protones endovenosos en dosis altas. El laboratorio de ingreso se encuentra descrito en la tabla I. Se le realizó una endoscopia digestiva alta que informó un hematoma esofágico submucoso que comprometía el 50% de la circunferencia, sin hallarse sangrado endoluminal en el momento del estudio, ni úlceras. Una segunda endoscopia realizada a las 48 horas confirmó el hallazgo (Figuras 1 y 2) donde se observa en la pared opuesta al hematoma lesión eritematosa correspondiente a un proceso inflamatorio. El segundo procedimiento reveló que el hematoma se hallaba debajo de la mucosa del órgano.

blancos 7500/mm<sup>3</sup> fórmula (Neutrófilos 55%, linfocitos 28%, monocitos 14 basófilos 0.5% y eosinófilos 2.5%), Urea 20mg%, Creatinina 0.45 mg/dl, GOT 30, GPT 26, eritrosedimentación 15mm, proteína C reactiva negativa, FAN negativo, ENA negativos, FR negativo, ANCA C y P negativos, dosaje de IgG4 59mg/l (VN: 110-1570). Se realiza tomografía de orbitas y globo ocular, donde se evidencia exoftalmos bilateral simétrico, músculos orbitarios normales excepto por un aumento de volumen de ambos rectos internos, edema difuso y congestión de la grasa retroocular intraconal.

Debido a la fragilidad de la paciente y al alto riesgo de sangrado, se decidió en el momento no biopsiar dicha lesión. Se descartaron las causas frecuentes de lesión esofágica, a saber: ingesta de cáusticos, lesión traumática por cuerpo extraño, consumo de aspirina y/o anticoagulantes, trauma por ingesta copiosa o vómitos a repetición (Enfermedad de Mallory-Weiss y Síndrome de Boerhaave).

En los días subsiguientes requirió múltiples transfusiones de glóbulos rojos. Debido a ello y a la reanimación hidrosalina requerida al ingreso evolucionó con insuficiencia cardíaca descompensada por sobrecarga de volumen que requirió manejo dialítico.

**Tabla 1. Laboratorio de ingreso**

Hematocrito	Hemoglobina	Leucocitos	Neutrófilos 86% Linfocitos 6%	Plaquetas
24,1 %	6,9 g/dL	8600/mm <sup>3</sup>		125000/mm <sup>3</sup>
TP 98%	Glucemia	Creatinina	Urea	K 5,5 Na 149
KPTT 32"	110 mg/dl	5,55 mg/dL	202 mg/dL	(mEq/L)
Bilirrubina Total	FAL 58 U/L	AST 10 U/L	ALT 10 U/L	CPK 27 U/L
0,22 mg/dL				

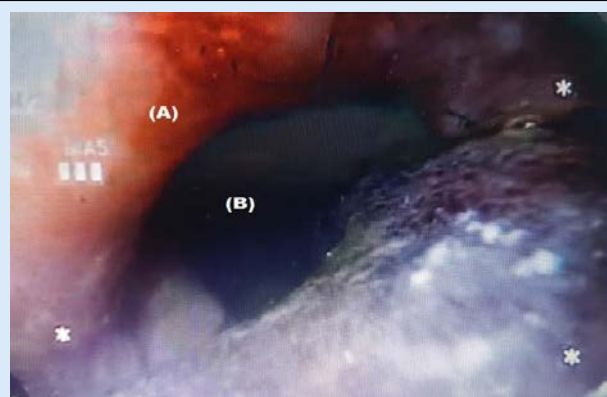
El ecocardiograma realizado informó una fracción de eyección del 30% con hipomotilidad biventricular no segmentaria (global) y relajación prolongada en modo Doppler, sin alteraciones valvulares. Por el deterioro de la fracción de eyección se le practicó una cinecoronariografía, la que evidenció ausencia de lesiones coronarias. No se disponían de ecocardiogramas previos para comparar. Se sospechó de cardiotoxicidad por CYC vs. lesión miocárdica por VAA.

Evolucionó además con epistaxis y tos seca, por lo que se realizó una tomografía de tórax, la cual reveló nódulos cavitados en ambos lóbulos superiores, vidrio esmerilado bilateral, derrame pleural bilateral a predominio derecho (imágenes 3 y 4). La baciloscopia de esputo, PPD y galactomanano fueron negativos. Se realizó una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar, siendo negativa para micobacterias y hongos.

Considerando el conjunto de signos y síntomas como actividad de la VAA (BVAS V3.0 12/63) y al riesgo de vida se trató con 5 pulsos de metilprednisolona, 5 sesiones de plasmáferesis y 2 dosis de 1 gramo de Rituximab separadas por 2 semanas, continuando luego con meprednisona 1 mg/kg/día.

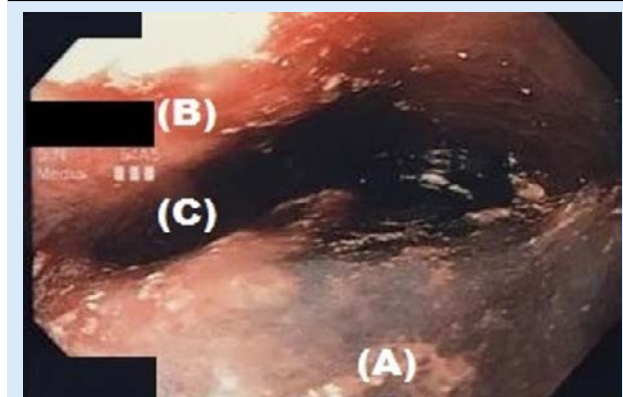
Luego de ello no presentó nuevos síntomas de VAA, ni recidiva o empeoramiento de los ya presentados (sangrados gastrointestinales, lesiones pulmonares y posiblemente cardiomiopatía con insuficiencia cardíaca). Por buena evolución y riesgo cardiovascular alto en contexto de una paciente frágil no se realizó endoscopia de control. La paciente fue dada de alta con corticoides orales.

**Figura 1.**



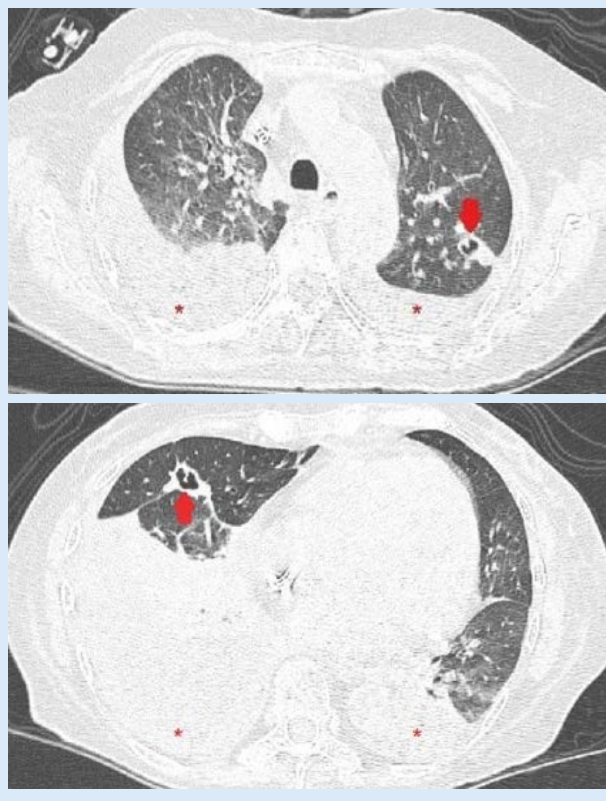
Referencias: Primera endoscopia mostrando el hematoma (entre asteriscos) en la pared posterior. Mucosa normal junto a eritema (A), luz esofágica (B)

**Figura 2.**



Referencias: Segunda endoscopia mostrando el hematoma esofágico submucoso (A). Mucosa normal que alterna con eritema (B), luz esofágica (C)

Imágenes 3 y 4.



Referencias: Nódulos cavitados en el lóbulo superior izquierdo y medio derecho (flechas), derrame pleural bilateral (asteriscos), patrón en vidrio esmerilado

## Discusión

Se realizó una revisión de la literatura en Pubmed y Cochrane en español e inglés. El primer caso de un hematoma esofágico fue publicado por Marks y Keet en 1968<sup>1</sup>. El hematoma intramural del esófago o hematoma intramural disecante es una manifestación muy rara de lesión mucosa y submucosa que resulta en una acumulación sanguínea dentro de las capas del órgano<sup>7</sup>. Las causas habituales de esta lesión son ingesta de cáusticos, aspirina, anticoagulación, trauma, cuerpo extraño, vómitos a repetición<sup>1</sup>, ingesta copiosa, maniobra de Valsalva exagerada y, mucho más frecuente, son las causas iatrogénicas como ser intubaciones esofágicas accidentales, endoscopías digestivas, ecocardiogramas transesofágicos o la colocación de sondas nasogástricas<sup>7</sup>.

Respecto de la afectación esofágica por vasculitis, se hallaron muy pocos artículos en la bibliografía. Las que más comúnmente lo comprometen son la Púrpura de Schönlein-Henoch, la Poliarteritis Nodosa, la Enfermedad de Behçet y la Granulomatosis con Poliangeítis (GPA), si bien casi cualquier vasculitis puede causar lesiones esofágicas. Sin embargo, los artículos hallados mencionan hallazgos endoscópicos tales como erosiones, úlceras, perforaciones, esofagitis. Solamente se encontró mención de hemorragia esofágica submucosa en una revisión coreana de 6000 casos de vasculitis (tabla 2), en la cual solamente un paciente tenía un

Tabla II. Diagnóstico, Manifestaciones clínicas

	Erosiones	Petequias	Edema	HSM*	Nódulos	Úlcera	
						Única	Múltiples
<b>Esófago</b>	1	1	0	1	0	0	6
<b>Estómago</b>							
<b>Antro</b>	48	9	3	2	0	5	13
<b>Cuerpo</b>	23	9	3	6	0	5	6
<b>Fondo</b>	6	6	2	3	0	0	1
<b>Duodeno</b>							
<b>Bulbo</b>	23	3	4	4	1	6	9
<b>2° Porc</b>	24	5	19	13	9	1	28
<b>3° Porc</b>	4	2	9	6	4	0	12
<b>Yeyuno</b>	0	0	2	0	0	0	2

hematoma esofágico submucoso. En orden de frecuencia las partes del tubo digestivo afectadas fueron intestino delgado, estómago, colon y por último el esófago<sup>2</sup>.

En tres reportes de casos con revisión bibliográfica extensiva en inglés se describen solamente siete casos de compromiso esofágico por GPA. Las lesiones halladas fueron úlceras<sup>4,5,6</sup>.

Debido a la rareza tanto de la enfermedad causante como de la lesión visualizada en las endoscopías, lo primero que se descartaron fueron las causas más frecuentes de hematomas esofágicos. En ausencia de causas habituales de sangrado esofágico se consideró a la lesión hallada como posiblemente secundaria a actividad vasculítica. Cuando se sumaron el resto de los síntomas en el devenir inmediato de la enfermedad de la paciente (epistaxis y nódulos pulmonares cavitados), y habiendo descartado infección por micobacterias y hongos, se efectuó el tratamiento mencionado.

Por la severidad de la signosintomatología y el riesgo de vida se decidió proceder con plasmáferesis además de los corticoides y el Rituximab.

Es menester mencionar que la paciente no tenía antecedente de insuficiencia cardíaca previo a las infusiones de CYC. Se descartó enfermedad coronaria y evento coronario como causa por su elevada prevalencia. La aparición de la insuficiencia cardíaca coincidió temporalmente tanto con la infusión de CYC como con la actividad vasculítica, por lo que no se pudo definir a cuál causa se debió. Dentro de las manifestaciones cardíacas de la GPA la cardiomiopatía se ubica en el orden del 30%<sup>8</sup>. En el Vasculitis Clinical Research Consortium, la ubica en el orden del 3%<sup>9</sup>.

El gold standard para diferenciar ambas es con una biopsia endomiocárdica<sup>9</sup>. Esto es debido a que la vasculitis ANCA causa inflamación visible al microscopio, mientras que la

CYC causa miocardiopatía por un mecanismo exacto aún desconocido. Se cree que sería por estrés oxidativo y daño endotelial directo con extravasación de proteínas, eritrocitos y metabolitos tóxicos causando alteración de la contractilidad<sup>10</sup>. La biopsia no se realizó por el alto riesgo de complicaciones y muerte.

Se decidió la infusión de Rituximab debido a que ha demostrado ser eficaz para el tratamiento tanto de primera línea como ante el fallo de Ciclofosfamida<sup>11</sup>; y a que una de las causas posibles del deterioro severo de la FEy era la CYC y, de serlo, una nueva dosis hubiese favorecido la progresión de insuficiencia cardíaca pudiendo haber llevado a la muerte a la paciente por el tratamiento en vez de la enfermedad.

## Caso

Este caso representó un reto diagnóstico por lo infrecuente de la manifestación inicial como un indicador actividad en la VAA. Marcadores de actividad más comunes como el deterioro de la FEy, epistaxis y nódulos pulmonares cavitados fueron de utilidad para la interpretación de los hallazgos esofágicos. La prevalencia real de este tipo de manifestaciones atípicas es desconocida ya sea por su carácter infrecuente o por la baja tasa de reportes, por lo que creemos es de utilidad la publicación de este tipo de manifestaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marks I, Keet A. Intramural rupture of the esophagus. *Br Med J*. 1968 Aug 31; 3(5617): 536-537.
2. Gong E, Kim D, Chun J, Ahn J, Choi K, Jung K, Lee J, Choi K, Song H, Lee G, Jung H, Kim J, Song I, Kim Y. Endoscopic Findings of Upper Gastrointestinal Involvement in Primary Vasculitis. *Gut Liver* 2016;10:542-548
3. Larraz P, Martínez A, Pallardó Y. Enfermedades reumáticas: actualización SVR. Capítulo 14: Vasculitis sistémicas asociadas a ANCA: Granulomatosis de Wegener y Poliangeitis Microscópica. Página 265.
4. Succeena A, Ebby S, Deepak B, Santosh V, Vinol D, Shibu J, Golla S, Veerasamy T, Chakko J, Charles P. Esophageal vasculitis in granulomatosis with polyangiitis. *Tropical Gastroenterology* 2015;36(2):132-134.
5. Fallows GA, Hamilton SF, Taylor DS, Reddy SB. Esophageal involvement in Wegener's granulomatosis: a case report and review of the literature. *Can J Gastroenterol*. 2000;14:449-51.
6. Reddy RS, Biyyani S, Pauskar P, Fahmy NM, King JF. Extensive gastrointestinal tract and thyroid involvement with Wegeners granulomatosis. *Indian J Gastroenterol*. 2007;26:290-1.
7. Sharma A, Hoilat GJ, Ahmad SA. Esophageal Hematoma. [Updated 2020 Jun 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459228/>
8. Caforio A, Adler Y, Agostini C, Allanore Y, Linhart A et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease, *European Heart Journal*, Volume 38, Issue 35, 14 September 2017, Pages 2649-2662.
9. McGeoch L, Carette S, Cuthbertson D, Specks U, Ytterberg SR, Merkel PA, Pagnoux C et al. Vasculitis Clinical Research Consortium. Cardiac involvement in granulomatosis with polyangiitis. *J Rheumatol*. 2015;42:1209-1212
10. Dhési S, Chu M, Kim D et al. Cyclophosphamide-Induced Cardiomyopathy. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2013;1(1):1-7.
11. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Specks U et al, RAVE-ITN Research Group. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2010 Jul 15; 363(3):221-32.

**DIÁLOGO  
ROCHE  
APP**

Súmese ahora y acceda a Entrevistas con expertos, Material educativo exclusivo, Calculadoras científicas, Eventos, Congresos y mucho más, todo al alcance de su mano, **SIEMPRE.**

¡DESCÁRGUELA AHORA!

Disponible en **App Store** **Google Play**