

Enteritis ulcerativa estenosante multifocal criptogénica (CMUSE) diagnosticada por enteroscopia doble balón: ¿Una forma de vasculitis intestinal?

Leyla Nazal O.¹, Carlos Bustos M.², Pablo Cortés G.³,
Javiera Torres M.⁴, Ricardo Jerez⁵ y Antonio Rollán R.⁶

Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE) diagnosed by Double Balloon Enteroscopy: A type of intestinal vasculitis?

Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE) is a rare pathology with no more than 30 reported cases worldwide. The diagnosis requires a combination of clinical elements, imagenological and histological, and to rule out other pathologies. This is the case of a 36 year-old patient presenting anemia, abdominal pain and diarrhea related to immune manifestations with a CMUSE diagnosis. Double balloon enteroscopy was a critical tool for the diagnosis. The patient showed a good response to steroidal treatment with symptomatic remission.

Key words: Cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis, CMUSE, double balloon enteroscopy.

Introducción

La enteritis estenosante y ulcerativa multifocal criptogénica es una entidad poco frecuente, caracterizada por obstrucción intestinal intermitente, estenosis ulcerativa de intestino delgado, recaída postoperatoria y respuesta a esteroides, no asociada a uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En la fisiopatología de esta condición un factor vasculítico inmunológico puede estar presente. Hasta la fecha se han descrito no más de 30 casos de esta entidad, la mayoría de ellos en Europa o Asia. Presentamos el caso de una paciente chilena con anemia ferropriva, dolor abdominal y diarrea, cuyo estudio con enteroscopia doble balón (EDB) es compatible con este diagnóstico.

Caso Clínico

Paciente de 30 años de edad, con antecedentes de insuficiencia cardíaca secundaria a cardiopatía congénita, con indicación de recambio valvular aórtico, en quien se pesquiza anemia ferropriva. Sin antecedentes de hemorragia digestiva previa. Se realiza estudio etiológico: endoscopia digestiva alta normal, colonoscopia normal, tránsito de intestino delgado normal. El test de hemorragia oculta en deposiciones fue positivo. Se realiza cintigrafía con glóbulos rojos marcados que muestra marcación a nivel de ileon distal.

Se hospitaliza por dolor abdominal cólico asociado a diarrea acuosa hasta 5 veces al día. Al examen físico destaca paciente afebril, pálida, presión arterial 90/50 mm Hg, soplo aórtico irradiado a cuello y dolor a la palpación profunda de hemiabdomen izquierdo, sin signos peritoneales, con leve aumento de ruidos hidroaéreos. No refiere uso de AINES no esteroideos ni suplementos de potasio. En exámenes de laboratorio destaca anemia ferropriva con hematocrito de 30%, con pruebas de coagulación y VHS normales.

Se solicita enteroscopia doble balón, vía oral, (Fujinon EN-450P5/20). A aproximadamente 300 cm bajo el ángulo de Treitz, se observa un segmento con múltiples úlceras transversales superficiales (Figura 1) y leve estenosis anular (Figura 2), con mucosa circundante de aspecto normal. Las biopsias muestran infiltración linfopasmocitaria de la lámina propia, con vellosidades conservadas (Figura 3). No hay evidencia histológica de enfermedad celíaca, isquemia o linfoma. Los anticuerpos anti-transglutaminasa y anti-endomisio fueron negativos. Se inicia tratamiento con prednisona 1,5 mg/kg con lo que los síntomas mejoran pero persiste con diarrea intermitente. Es dada de alta sin dolor abdominal ni diarrea. Tres semanas posterior a inicio de tratamiento se inicia descenso progresivo de corticoides (5 mg/semanales) hasta suspensión. Los niveles de hemoglobina se mantuvieron estables en 11 gr/dl. Tres meses después se realiza una nueva EDB que mostró hallazgos similares. La paciente desarrolla lesiones cutáneas eritematosas simétricas (Figura

¹Departamento de Gastroenterología, Hospital Fach, Santiago, Chile.

²Departamento de Gastroenterología, Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.

³Centro de Endoscopia Digestiva, Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁴Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁵Departamento de Reumatología, Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.

⁶Departamento de Enfermedades Digestivas, Clínica Alemana, Santiago, Chile.

Recibido: 22/02/2010
Aceptado: 05/03/2010

Correspondencia a:

Dr. Antonio Rollán
E-mail:
arollan@alemana.cl

Caso Clínico

4). Se plantea diagnóstico de vasculitis. Se realiza estudio inmunológico ac. antinucleares (ANA) positivos a dilución 1/320. ASMA, ANCA y AMA fueron negativos. Se inicia metotrexato 7,5 mg/semana, con resolución completa de las lesiones cutáneas y de la diarrea. Su nivel de hemoglobina se ha mantenido estable en 8 meses de seguimiento.

Discusión

En el diagnóstico diferencial de esta paciente se consideraron enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, duodenoyeyunoileitis ulcerativa crónica inespecífica¹, enteropatía inducida por drogas² y enteritis ulcerativa estenosante multifocal criptogénica (CMUSE). El diagnóstico de enfermedad celiaca fue descartado por anticuerpos anti-endomisio y anti-transglutaminasa negativos asociado a vellosidades conservadas en la histología. Se dispone actualmente de la determinación de HLA DQ2/DQ8 que de ser negativos permiten descartar esta entidad razonablemente. Los hallazgos histológicos y contexto clínico permiten a su vez descartar enfermedad de Crohn, y una exhaustiva anamnesis descartó enteropatía por AINE u otros medicamentos como suplementos de potasio. Teniendo en cuenta los hallazgos endoscópicos, histología inespecífica y manifestaciones de vasculitis, el diagnóstico más probable es CMUSE.

La enteritis estenosante y ulcerativa multifocal criptogénica es una entidad poco frecuente, descrita por primera vez en el año 1964 por Debray et al³, caracterizada por episodios de obstrucción intestinal intermitente, asociado a estenosis y ulceraciones de intestino delgado que responde a esteroides, en ausencia de uso de AINE. Hasta la fecha se han publicado reportes de aproximadamente 30 casos. La fisiopatología de las ulceraciones múltiples de intestino delgado no está del todo precisada, la mayor experiencia corresponde a Francia, donde Perlemuter reportó 17 casos⁴ sugiriendo que CMUSE puede corresponder a una forma particular de poliarteritis nodosa o a una vasculitis no clasificada. Matsumoto et al⁵, describen 12 casos en Japón, en los cuales hemorragia crónica y anemia fueron las manifestaciones clínicas preponderantes. Este grupo a su vez describió una entidad similar caracterizada por presencia de múltiples úlceras de intestino delgado, con poca tendencia a la estenosis y

Figura 1. Úlceras transversales superficiales de mucosa yeyunal en endoscopia digestiva baja.

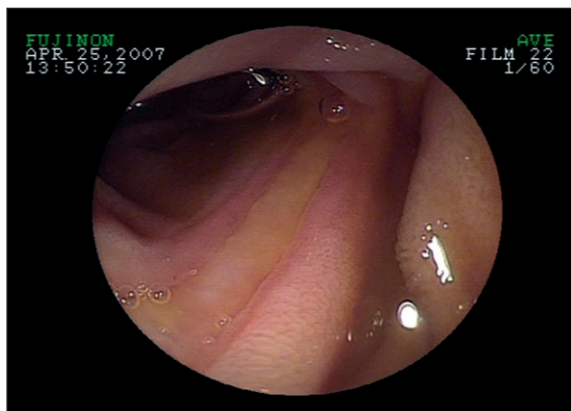


Figura 2. Estenosis yeyunal visualizada en endoscopia digestiva baja.

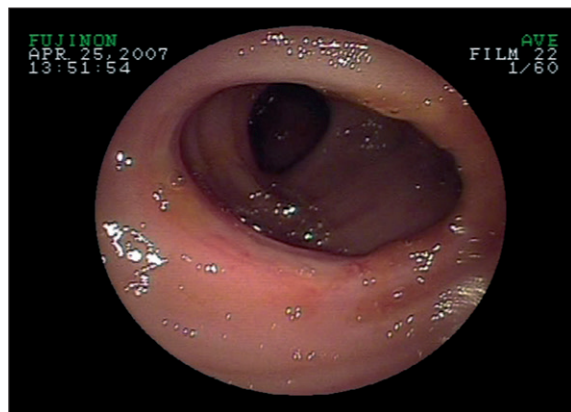


Figura 3. Hallazgos histológicos de biopsias de yeyuno obtenidas mediante endoscopia digestiva baja.

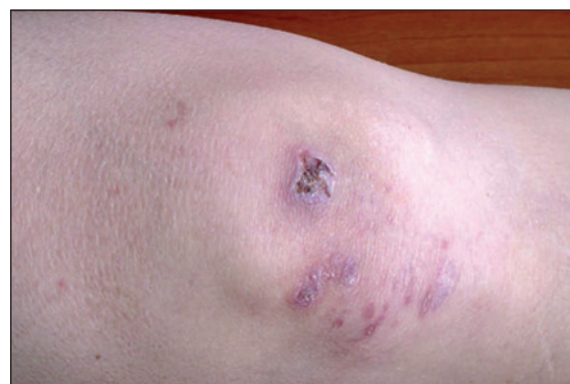
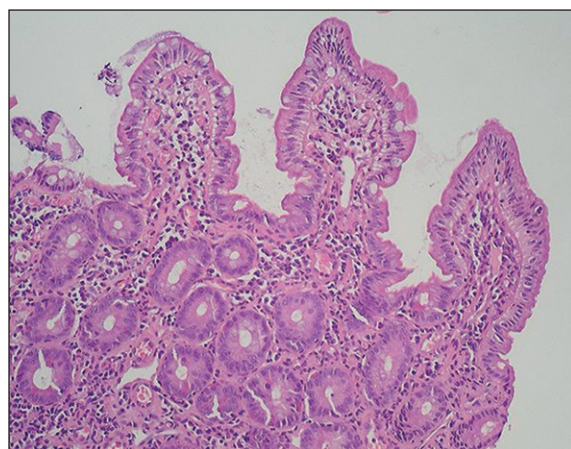


Figura 4. Lesiones cutáneas eritematosas.

respuesta a corticoides poco clara, planteándose como una variante de CMUSE. Se han descrito también casos aislados en Corea⁶ y Reino Unido⁷. No hay casos publicados en Latinoamérica.

El diagnóstico de la forma clásica se basa en: (i) Obstrucción intestinal intermitente; (ii) estenosis escalonada, múltiple y plurifocal de intestino delgado y (iii) Lesiones inflamatorias en examen y microscopia con ulceración de la mucosa. Actualmente se describen dos variantes de esta entidad, la llamada CMUSE I o clásica, que se presenta muy raramente con estenosis, más bien con úlceras, con una menor respuesta a esteroides, y la CMUSE-V, en cuyos criterios diagnósticos se agrega descartar otras causas, la edad de presentación, y asociación fisiopatológica con vasculitis. Clínicamente el 100% de los pacientes se presenta con alguno de los siguientes síntomas: melena, suboclusión intestinal, diarrea crónica, vómitos y/o dolor abdominal. Hasta 50% de los casos se presentan con baja de peso. Otros síntomas que pueden acompañar a este cuadro, son el síndrome de Sicca, obstrucción pulmonar y otras manifestaciones de autoinmunidad. Habitualmente el diagnóstico es tardío, pudiendo demorar incluso años. Los exámenes de sangre suelen ser normales, sin asociación a cuadros inflamatorios, como demuestran la VHS y PCR bajas o normales.

La única asociación descrita en la literatura es la presencia de disminución de CH50 y C2, lo que hace plantear la posible relación con enfermedades autoinmunes⁸.

Desde el punto de vista macroscópico, las lesiones estenóticas son características, 2 a 25, de aprox 1 a 2 cm de ancho, algunas ulceradas, separadas por 2 a 10 cm de mucosa normal. La localización suele ser yeyuno o íleon proximal, nunca compromete colon o tubo digestivo alto, razón por la cual la endoscopia digestiva alta y colonoscopia no son útiles para su diagnóstico. Histológicamente las zonas de estenosis se asocian a infiltrado inflamatorio con neutrofilos y monocitos, en ocasiones eosinófilos, siendo la mucosa de ambos lados de la úlcera normal. Las ulceraciones son superficiales, afectando la mucosa y submucosa, la cual puede estar adelgazada por fibrosis, pero sin extenderse más allá.

No hay linfonodos, células gigantes, granulomas, fisuras, o lesiones aftoideas, lo que nos permite diferenciarlo de otras entidades. Los vasos son normales, o se encuentran adelgazados, con infiltrado inflamatorio, trombosis y endoflebitis.

EDB es hoy por hoy el examen de elección para el diagnóstico ya que permite no sólo la visualización directa, sino la obtención de muestras histológicas, y eventualmente tratamiento mediante dilatación con balón⁶. Si bien la cápsula endoscópica podría ser una herramienta diagnóstica útil en estos pacientes, no se recomienda su utilización por el riesgo de retención de ésta por la presencia de estenosis⁹.

El tratamiento de elección en pacientes que se presentan predominantemente con obstrucción intestinal importante es la cirugía, la cual permite liberar la suboclusión y ha demostrado alivio de síntomas en la mayoría de los pacientes. Se han realizado dilataciones endoscópicas con balón en las lesiones más accesibles. En aquellos pacientes sin obstrucción clínicamente evidente, con evidencia de componente autoinmune o con recurrencia sintomática post-quirúrgica, se han usado corticoides con excelente respuesta. La dosis usada fue de 30 a 50 mg/día, con resolución de síntomas digestivos en un mes y de los extradigestivos en 1 a 2 meses. La duración del tratamiento reportada es 1 a 2 años, hasta 10 años, por recurrencia sintomática al suspender tratamiento¹⁰. Otros medicamentos que han sido utilizados con respuesta variable son azatioprina, metotrexato y mesalazina, pero ninguno mostró mejoría del dolor abdominal⁴.

Los hallazgos endoscópicos de la paciente presentada son sugerentes de esta entidad. La presencia de lesiones vasculíticas en la piel, con ANA (+) y respuesta esteroideal sugieren que se trata de la variante CMUSE-V. La segunda EDB permitió realizar la correlación clínica endoscópica. A pesar de la mejoría clínica con esteroides, las lesiones mucosas persistieron, probablemente explicando la alta tasa de recurrencia reportada para esta enfermedad. El metotrexato se asoció a resolución clínica pese a que no se confirmó curación de las lesiones mucosas.

Teniendo en cuenta que esta entidad fue descrita antes del advenimiento de EDB y cápsula, consideramos que actualmente las características endoscópicas debieran ser incluidas en los criterios diagnósticos actuales, aun en ausencia de estenosis establecida. El uso más extendido de la EDB y cápsula probablemente aumentarán el diagnóstico de esta rara entidad. Esto permitirá mayor conocimiento de su patogenia y desarrollo de alternativas diagnósticas más efectivas.

Resumen

La enteritis estenosante y ulcerativa multifocal idiopática (CMUSE) es una entidad poco frecuente con no más de 30 casos reportados a nivel mundial. El diagnóstico requiere una combinación de elementos clínicos, imagenológicos e histológicos, y descartar otras patologías. Presentamos el caso de una paciente de 36 años que se presenta con anemia, dolor abdominal y diarrea asociado a manifestaciones inmunológicas con diagnóstico de CMUSE. La enteroscopia Doble Balón fue una herramienta fundamental para el diagnóstico. Evolucionó con buena respuesta a tratamiento esteroideal con remisión sintomática mantenida.

Palabras clave: Enteritis estenosante y ulcerativa multifocal idiopática, CMUSE, enteroscopia doble balón.

Caso Clínico

Referencias

- 1.- Modigliani R, Poitras P, Galian A, Messing B, Guyet-Rousset P, Libeskind M, et al. Chronic non-specific ulcerative duodenojejunoileitis: report of four cases. *Gut* 1979; 20: 318-28.
- 2.- Lang J, Price AB, Levi AJ, Burke M, Gumpel JM, Bjarnason I. Diaphragm disease: Pathology of disease of the small intestine induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Pathol* 1988; 41: 516-26.
- 3.- Debray C, Besancon F, Hardouin JP, Martin E, Marche C, Khoury K. Cryptogenic Plurifocal Ulcerative Stenosing Enteritis. *Arch Mal Appar Dig Mal Nutr* 1964; 53: 193-206.
- 4.- Perlemuter G, Guillevin L, Legman P, Weiss L, Couturier D, Chaussade S. Cryptogenetic multifocal ulcerous stenosing enteritis: an atypical type of vasculitis or a disease mimicking vasculitis. *Gut* 2001; 48: 333-8.
- 5.- Matsumoto T, Lida M, Matsui T, Yao T, Watanabe H, et al. Non-specific multiple ulcers of the small intestine unrelated to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Pathol* 2004; 57: 1145-50.
- 6.- Chang DK, Kim JJ, Choi H, Eun CS, Han DS, Byeon JS, et al. Double balloon endoscopy in small intestinal Crohn's disease and other inflammatory diseases such as cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE). *Gastrointest Endosc* 2007; 66 (Suppl 3): S96-S8.
- 7.- Spencer H, Kitsanta P, Riley S. Cryptogenetic multifocal ulcerous stenosing enteritis. *J R Soc Med* 2004; 97: 538-40.
- 8.- Perlemuter G, Chaussade S, Soubrane G, et al. Multifocal stenosis ulcerations of the small intestine revealing vasculitis associated with C2 deficiency. *Gastroenterology* 1996; 110: 1628-32.
- 9.- Tacheci I, Ryska A, Rejchrt S, Kopaková M, Horava V, Bures J. Spontaneous disintegration of a retained video capsule in a patient with cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis: a rare complication. *Endoscopy* 2008; 40 (Suppl 2): E 104-5.
- 10.- Ruan AE, Komorowski RA, Hogan WJ, et al. Nongranulomatous chronic idiopathic enterocolitis; Clinicopathologic profile and response to corticosteroid. *Gastroenterology* 1996; 111: 629-37.