
PANCREATITIS AGUDA COMO MANIFESTACION DE ACTIVIDAD DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Presentamos un caso de pancreatitis aguda como manifestación de actividad en un paciente con LES y anticuerpos antifosfolípidos, cuya respuesta a la terapia de pulso con metilprednisolona y ciclofosfamida fue excelente. Se discuten los diferentes aspectos que pueden estar implicados en el origen de esta complicación.

INTRODUCCION

El lupus eritematoso sistémico (LES) afecta al aparato digestivo en 35% de los casos. Sin embargo, la presentación de pancreatitis aguda como manifestación de actividad lúpica es rara; se estima una prevalencia de 3 a 10% en pacientes con LES. pero la injerencia directa de la entidad en la menor presentación de esta complicación parece ser menor aún y controversial. Se han descrito hasta 1989 alrededor de 50 casos de pancreatitis en pacientes con LES. siendo aún controversial en algunos si es la entidad la directamente implicada o el tratamiento de glucocorticoides, inmunosupresores o diuréticos tiazídicos (1. 2).

A principios del año 1992 fue descrito un caso de pancreatitis en un paciente con LES y anticuerpos antifosfolípidos, no quedando claro si estos últimos fueron causa de la complicación (3).

Por todo lo anterior creemos que la presentación de nuestro caso es interesante dado que el LES podría estar implicado en forma directa, a pesar de haber recibido en forma concomitante glucocorticoides. No podemos comprobar si la presencia de anticuerpos antifosfolípidos tuvo un papel patogenético.

Presentación del caso

Mujer de 28 años, casada, sordomuda, que consultó a la Fundación Santa Fe de Bogotá el 11-01-92 por dolor abdominal, fiebre, artralgias. livedo reticular, lesiones dérmicas y dolor abdominal difuso de 45 días de evolución. Fue vista inicialmente en otra institución donde le practicaron endoscopia esofagogastroduodenal. encontrando gastritis antral crónica y exámenes de laboratorio en los cuales se documentaron leucopenia y trombocitopenia. Le habían diagnosticado LES hacía dos años y venía recibiendo prednisolona 10 mg interdiarios en los últimos tres meses.

Al examen TA: 120/80. FC:120, FR:26, T:38.5°C, peso: 45kg, hemorragias subconjuntivales, caída fácil del cabello, úlceras orales, lesiones blanquecinas en paladar, lesiones eritematosas papulocostrosas en pulpejos, hipoventilación basal bilateral, taquicardia sin soplos, dolor abdominal difuso a la palpación, ruidos intestinales disminuidos y dudosos signos de irritación peritoneal.

Se hospitalizó con impresión diagnóstica de LES activo, dolor abdominal (serositis, adenitis mesentérica o apendicitis), candidiasis oral, gastritis crónica y sepsis. La evaluación por cirugía, con ecografía y escanografía abdominales descartó patología de la vía biliar, colecciones intrabdominales o cualquier otra entidad quirúrgica. Se inició fluconazol 100 mg/día. ceftazidime 2 g IV cada 8 horas, ampicilina 300 mg IV cada 12 horas y prednisolona 1 mg/kg de peso. Los exámenes de laboratorio mostraron 1.600 glóbulos blancos/mm³ hemoglobina 9.7 g/dL. hematócrito 29,7%, linfocitos 16%, neutrófilos 56%, monocitos 68% y cayados 20%, glicemia 111 mg/dL. creatinina 0.7 mg/dL, proteinemia 5.0 g/dL. albúmina 2.5g/dL: uroanálisis con indicios de albúmina, bacterias (+) y leucocitos 3 a 5 por campo, PCR 12 mg/L, VDRL no reactiva, coprológico normal. Por hemocultivos se

descartó sepsis. La radiografía del tórax mostró borramiento de senos costofrénicos por derrames pleurales e infiltrados intersticiales basales bilaterales, el electrocardiograma, taquicardia sinusal y el ecocardiograma derrame pericárdico posterior.

El 13-01-92 se iniciaron pulsos de metilprednisolona 1 g/día durante tres días dado el estado crítico de la paciente, el 14-01-92 aumentó la intensidad del dolor abdominal y la amilasa se encontró en 603 u/L (Vr 10-76). una segunda escanografía abdominal mostró aumento difuso del tamaño de la glándula pancreática, con líquido a nivel del receso retropancreático y de la transcavidad de los epiplones, hallazgos que se correlacionan con pancreatitis aguda en fase edematosa; el control de amilasemia, 24 horas después, dio 1321 u/L. En vista del mal estado de la paciente y sopesando riesgo/beneficio dada la coincidencia de la exacerbación del dolor con la terapia de pulsos, se continuó este esquema y el 15-01-93 se adicionó ciclofosfamida 500 mg/m² (600 mg). Los anticuerpos antinucleares fueron positivos 1/10240 patrón moteado y 1/80 periférico. antiDNA 1/20, anticardiolipina IgM 28 mg/L (Vr < 11 mg/L). antiRo (+), La (+), Sm (+). RNP cuantitativo 1/50, PTT 45.5/30 seg, PT 13/12 seg, factor reumatoideo (látex) 40 Ui/mL. C3 49 mg/dL (Vr 70-170), C4, 7 mg/dL (Vr 20-50), seis hemocultivos fueron negativos.

El 16-01-93 se apreció mejoría del dolor abdominal y la amilasemia disminuyó a 473 u/L. La valoración por gastroenterología y nutriología sugirió manejo con alimentación enteral; la paciente mejoró paulatinamente hasta hacerse asintomática. la amilasemia disminuyó hasta 153 u/mL (Figura 1), siendo dada de alta el 23-01-93, con hidroxiquina 200 mg y prednisolona 40 mg/día. En el seguimiento a largo plazo (12 meses) se consiguió disminuir la prednisolona hasta 5 mg. la amilasemia al tercer mes estaba dentro de límites normales, los pulsos de ciclofosfamida se suspendieron en julio/92 (recibió cinco en total) El 03-07-92 los niveles de complemento eran normales y el antiDNA

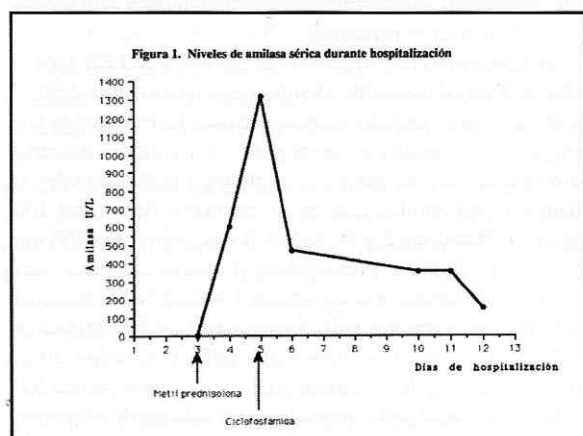


Figura 1. Niveles de amilasa sérica durante hospitalización.

negativo. Hasta los doce meses de seguimiento el LES seguía inactivo.

DISCUSION

La presencia de pancreatitis aguda en pacientes con LES deja ciertas inquietudes y obviamente deben descartarse en primera instancia causas como colelitiasis y alcoholismo.

En el LES se ha descrito la presencia de pancreatitis aguda como manifestación inicial, asociada al compromiso de otros órganos. En la patogénesis están implicados eventos autoinmunes, isquémicos y efectos secundarios de medicamentos (glucocorticoides, azatioprina, tiazidas) (4-6).

Respecto al papel que puedan tener los glucocorticoides, hay controversia, se ha encontrado asociación en estudios a niveles experimentales y de autopsias de pacientes que por algún motivo habían requerido de esta terapia en forma crónica; sin embargo, en ellos el diagnóstico clínico fue inusual (2, 6-9)

Es controversial también el hecho de que la pancreatitis se presente en pacientes con LES antes, durante y después de haber recibido glucocorticoides, anotándose que en muchos casos éstos indujeron la mejoría del paciente. Un estudio nacional cooperativo realizado en los Estados Unidos en pacientes con enfermedad de Crohn, no halló asociación entre la terapia con sulfazalacina y glucocorticoides y la pancreatitis (2-8).

Si los anticuerpos antifosfolípidos tienen injerencia, es difícil afirmarlo, se requieren estudios de casos-controles o de cohortes en diferentes poblaciones y establecer relación causa-efecto en el tiempo, correlacionándola con niveles séricos de anticuerpos anticardiolipina, descartando además la presencia de coagulopatía de consumo o de púrpura

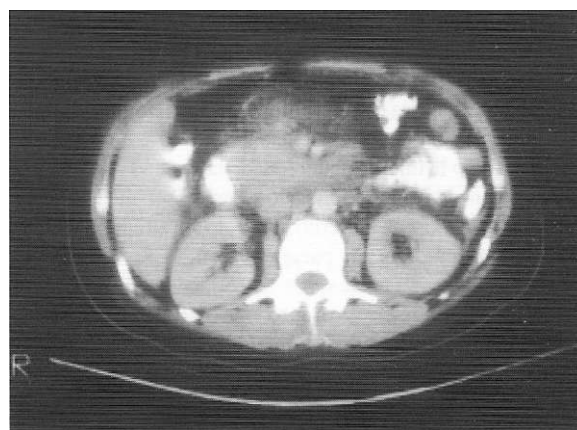


Figura 2. Ecografía abdominal. Se observa aumento en el tamaño de la cabeza del páncreas con pobre delimitación de los contornos peripancreáticos, aumento de la densidad de la grasa en la raíz del mesocolon transverso y engrosamiento de la fascia perirrenal izquierda por líquido en el espacio pararenal anterior.

trombocitopénica trombótica (2, 3).

Revisando la literatura, la pancreatitis aguda se presenta generalmente en pacientes con LES activo; en el caso de nuestra paciente había fiebre, serositis, leucopenia, trombocitopenia, vasculitis, hipocomplementemia y anticuerpos anti-DNA, lo cual no deja dudas en este aspecto. Respecto a la respuesta al tratamiento inmunosupresor vemos que fue rápida dado que la paciente fue dada de alta el día 12, con amilasemia prácticamente normal y clínicamente asintomática en cuanto al dolor abdominal que motivó su consulta. Se podría pensar que la terapia con pulsos de metilprednisolona hubiera exacerbado la pancreatitis en vista de que el dolor se incrementó pocas horas después de iniciarlo; sin embargo, como ya lo anotamos, la rápida mejoría al agregar ciclofosfamida sin suspender los pulsos nos lleva a pensar que no tuvo injerencia en el desarrollo de esta complicación, dado que el efecto de la ciclofosfamida es más tardío.

El hecho de tener una primera escanografía normal no descarta que en ese momento hubiera pancreatitis. El dolor abdominal mejoró en forma paralela al descenso de amilasemia, por lo tanto no nos queda duda de que la pancreatitis era el factor que lo originaba, aunque la gastritis crónica previamente diagnosticada pudiera estar asociada. A esta mejoría se agregó una evolución similar de las otras manifestaciones de actividad descritas en la paciente.

No podemos afirmar que la presencia de anticuerpos anti-fosfolípidos, dada por actividad anticoagulante y anticuerpos anticardiolipina IgM, hubieran sido responsables de varias de las manifestaciones de la paciente, incluida la pancreatitis: este aspecto merece singular atención dado que la hipoperfusión bien por hipovolemia, arteritis o trombosis está involucrada en la génesis de esta complicación (2, 3, 9).

SUMMARY

The case of a 28 year-old woman, with well documented Systemic Lupus Erythematosus (SLE), who presented with acute pancreatitis and anti-phospholipid antibodies as manifestation of inflammatory activity is reported. She had excellent response to pulse therapy with metilprednisolone

and cyclophosphamide. Several pathophysiologic mechanisms for this complication in SLE are discussed.

Mario Díaz
Jorge Escandón
Fernando Chalem
Fernando Sierra
Luis Alberto Angel

REFERENCIAS

1. **Watts RA, Isenberg DA.** Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders. *Seminars Arthritis Rheum* 1989;19: 158-165.
2. **Petri M.** Pancreatitis in SLE: Still in search of a mechanism. *J Rheumatol* 1992;19: 1014-1016.
3. **Wang CR, Hsieh HC, Lee GL.** Pancreatitis related to APS in a patient with SLE. *J Rheumatol* 1992; 19: 1123-1125.
4. **Martini A, Notarangelo LD, Barberis L.** Pancreatitis in systemic lupus erythematosus (letter). *Arthritis Rheum* 1983; 26: 1173.
5. **Wolman R, De Gara L, Isenberg D.** Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus, report of a case unrelated to drug therapy. *An Rheum Dis* 1988; 47: 77-79.
6. **Marino C, Lipstein-Kresch E.** Pancreatitis in systemic lupus erythematosus (letter). *Arthritis Rheum* 1984;27: 118-119.
7. **Wallace DJ.** Gastrointestinal and hepatic manifestations. In Wallace DJ, Hahn BH, eds. *Dubois' lupus erythematosus*. Philadelphia. Lea Febiger 1993; 410-417.
8. **Croft S, Jarrett M, Craig R.** Pancreatitis and systemic lupus erythematosus a case report. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 238-239.
9. **Serrano MC, Yebra Bango M, Lopez Barret E.** Acute pancreatitis and systemic lupus erythematosus necropsy of a case and review of the pancreatic vascular lesions. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 764- 767.

Dr. Mario Díaz C.: Jefe Sección Reumatología. Departamento de Medicina Interna. FSFB; Dr. Jorge Escandón: Reumatólogo Departamento de Medicina Interna. FSFB; Dr. Fernando Chalem: Profesor Asociado, Decano Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia. Reumatólogo Departamento de Medicina Interna. FSFB; Dr. Fernando Sierra: Jefe de Sección Gastroenterología y Hepatología. Departamento de Medicina Interna. FSFB; Dr. Luis Alberto Angel: Profesor Asociado. Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia Sección Gastroenterología y Hepatología-Nutrición. FSFB. Santafé de Bogotá..

Solicitud de separatas al Dr. Díaz.