



Pancreatitis crónica y poliserositis como complicación de lupus eritematoso sistémico. Presentación de un caso

- **José Félix Restrepo Suárez, MD, Profesor Asistente, Mario Peña, MD, Profesor Titular, Federico Rondón, MD, Instructor Asociado, y Antonio Iglesias, MD, Profesor Asistente; Unidad de Reumatología. Jaime Campos Garrido, MD, Profesor Asociado, Unidad de Gastroenterología. Departamento de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios. Universidad Nacional de Colombia.**
- **Benito Serrano, MD, Profesor Asistente. Departamento de Patología. Hospital San Juan de Dios. Universidad Nacional de Colombia.**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, de etiología desconocida, que puede afectar cualquier órgano incluyendo el tracto gastrointestinal. Se ha documentado, aunque raramente, la asociación con pancreatitis aguda y, recientemente, en dos casos, con pancreatitis crónica (1). Este sería, de acuerdo con nuestro conocimiento, el tercer caso descrito en la literatura médica que informa la asociación entre pancreatitis crónica y LES.

HISTORIA

Mujer de 30 años de edad quien consulta por lesiones eritematosas en las rodillas y eritema malar en alas de mariposa de trece días de evolución, que se asociaron tres días después con bradipsiquia, trastornos de la memoria y postración en cama.

El día del ingreso presentó convulsiones tónico clónicas generalizadas con pérdida de la conciencia durante tres minutos, seguidas de dificultad respiratoria. Dos meses antes había presentado astenia, adinamia, poliartalgias de grandes y pequeñas articulaciones y fiebre no cuantificada, por lo cual consultó a otras instituciones donde recibió tratamiento que no recuerda.

Como antecedentes de importancia: era una G4 P3 A1. Su último parto fue 11 años atrás y planificaba con anticonceptivos orales desde hacía diez años. En la revisión por sistemas fue evidente una polaquiuria de quince días de evolución, fotosensibilidad y síntomas secos (xerostomía, xeroftalmía) de más o menos dos meses de evolución.

Examen físico: TA: 150/88, FC: 120/mín, FR: 32/mín, T: 38,5°C. Presentaba alopecia difusa, eritema en alas de mariposa, lesiones blanquecinas en cavidad oral; adenopatía submentoniana de 1x1 cm; a nivel pulmonar, estertores crepitantes bibasales de predominio derecho con sibilancias inspiratorias ocasionales; dolor abdominal difuso a la palpación, peristaltismo ausente; edema del tercio medio de piernas con mala perfusión distal; neurológico: alerta, confusa, rigidez nuchal terminal, Kernig positivo e hiperreflexia generalizada. Se hospitalizó con las siguientes impresiones diagnósticas: lupus eritematoso sistémico, vasculitis secundaria, sepsis con foco pulmonar, candidiasis oral. Los laboratorios de ingreso mostraron Hb: 10 gr/dl, Hto 28%, leucocitos 2600/mm³ con 77% de neutrófilos, 20% de linfocitos, y 3% de cayados, VSG de 41 mmm/h, plaquetas 118.000/mm³, creatinina 0.6 mg/dl, glicemia 99 mg/dl, HIV negativo, ANAs 1/5120 patrón moteado, antiDNA positivo, líquido cefalorraquídeo normal. Radiografía de tórax: infiltrado de predominio alveolar en la base derecha. Se confirmaron los diagnósticos presuntivos y se inició tratamiento con antibióticos, anticonvulsivantes, antimicóticos orales, bolos de metilprednisolona (500 mg IV durante tres días consecutivos) y prednisona oral a razón de 50 mg/día en dosis dividida, sin mejoría de su cuadro inicial.

Tres días después de su ingreso, comienza a presentar dolor abdominal difuso, de carácter intenso, asociado a ausencia de deposiciones. Se solicitó entonces una ecografía abdominal que mostró leve hipoecogenicidad pancreática, ascitis moderada y derrame pleural derecho. El TAC abdominal evidenció una pancreatitis Baltazar B, sin colecciones y las

amilasas estuvieron en 2960 unidades. Se diagnosticó pancreatitis y serositis asociada a LES, por lo cual se suspendió la vía oral y se continuó manejo médico.

La evolución de la paciente fue tórpida. Al décimo día de estar hospitalizada se complica aún más con aumento de la dificultad respiratoria y es trasladada a la UCI, donde la paciente permanece tres días con apoyo ventilatorio pero finalmente hace paro cardiorespiratorio y fallece. La necropsia (129-94) se realizó cinco horas y media después del fallecimiento.

Descripción macroscópica: se encontró el cadáver de una mujer joven, mestiza, de 1.65 m de talla y 80 Kg de peso, cabello escaso. En la piel se observaron cambios de atrofia, eritema malar simétrico en alas de mariposa. Se encontraron 800 cc de líquido turbio en el abdomen y 20 cc de líquido cetrino en la cavidad torácica. Pulmones: pesaron en conjunto 1.965 gr, edematosos y congestivos, con cambios de bronconeumonía en las bases. La superficie pleural presenta adherencias de apariencia fibrinosa. Corazón: en esencia normal, a excepción de escasas adherencias fibrosas en la superficie pericárdica y aumento ligero del contenido líquido del saco pericárdico. Páncreas: se encontró aumento de tamaño en casi el doble de lo normal (28 x 7.5 x 3.5 cm). La superficie externa extensamente hemorrágica y con múltiples focos de esteatonecrosis (figura 1), cambios que también se observaron en los epiplones. Al corte, necrosis y hemorragia extensa. No se evidenció páncreas *divisum*, ni anomalías en el conducto de Wirsung.

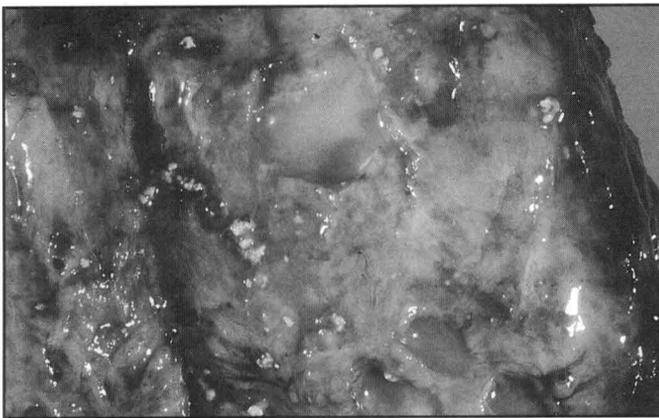


Figura 1. Superficie externa del páncreas con múltiples focos de esteatonecrosis y hemorragia.

Descripción microscópica. Páncreas: se observaron cambios de inflamación crónica con reactivación aguda. La cronicidad del proceso se documenta en la presencia de atrofia focal con fibrosis, neovascularización e infiltrado inflamatorio mononuclear (figura 2). No se observó vasculitis. Piel: cambios de atrofia epidérmica con vacuolización de la capa

basal de la epidermis, y en la dermis infiltrados linfocitarios alrededor de vasos sanguíneos y de anexos cutáneos. Serosas: se encuentran áreas de proliferación fibroblástica con neovascularización y escaso infiltrado linfocitario.

La causa directa de muerte fue una insuficiencia respiratoria aguda por proceso bronconeumónico y las complicaciones asociadas por actividad lúpica.

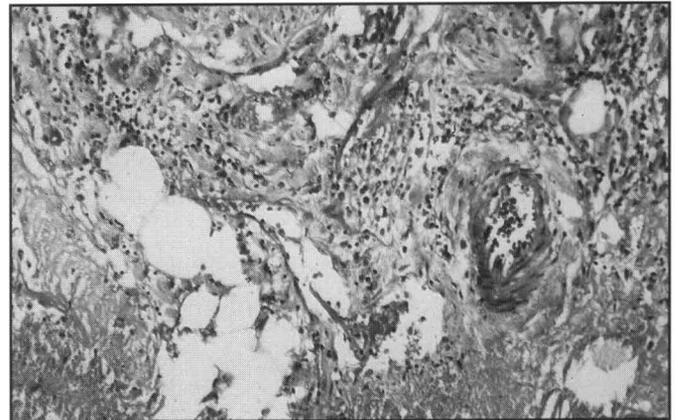


Figura 2. Corte de páncreas con infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear con fibrosis y neovascularización. H&E 40x.

DISCUSION

La pancreatitis aguda es una complicación rara del LES. Como causas probables de ésta se ha considerado a la vasculitis, trombosis asociada a síndrome antifosfolípido, consumo de alcohol, cálculos biliares, infecciones, alteraciones metabólicas o efectos adversos de la terapia con glucocorticoides, diuréticos o inmunosupresores (2,3,4).

Esta asociación fue inicialmente descrita por Reifenstein y cols. en 1939 (5) y, desde entonces, hay informados en la literatura inglesa aproximadamente 70 casos, la mayoría de los cuales con LES activo y compromiso multisistémico. En seis de éstos, la pancreatitis fue la primera manifestación de la enfermedad y en 12 casos, además del LES, no se encontró otra causa o patología asociada (6). La pancreatitis crónica en LES, es aún más rara y sólo hay informados dos casos en la literatura (1). La etiología pudiera ser la misma de las causas agudas, cuando ésta se produce a repetición, idiopática o relacionadas íntimamente con el LES.

Nuestro caso cumplía los criterios clasificatorios de LES del ACR (7) y la pancreatitis se presentó como manifestación temprana del LES llamando la atención la ausencia de manifestaciones clínicas anteriores, especialmente dolor abdominal, que sugieran una pancreatitis. No obstante, hay informes en la literatura médica sobre pancreatitis crónica

clínicamente silenciosa (8,9). La paciente no tenía antecedentes de consumo de alcohol, que se ha identificado como un importante factor etiológico de pancreatitis crónica, como tampoco de ingestión de sustancias tóxicas como cianógenos de la raíz de cassava, hiperparatiroidismo o pancreatitis tropical, ni existen antecedentes familiares para pensar en una pancreatitis hereditaria.

La autopsia, por otro lado, descartó obstrucción de los ductos pancreáticos, páncreas *divisum* o fibrosis quística. Los esteroides se han implicado en la génesis de la pancreatitis aguda, aún cuando este aspecto es bastante controvertido por varios autores (10, 11). No hay datos que apoyen la ocurrencia de pancreatitis crónica secundaria a la administración de esteroides.

En el presente caso tampoco creemos que haya asociación entre esteroides y pancreatitis, por el poco tiempo que llevaba de recibir esteroides y lo crónico del cuadro que se evidenció en la pieza histopatológica. No encontramos una explicación lógica a la presentación de este cuadro pancreático, pero podríamos especular que probablemente el LES llevaba una

evolución más larga, con múltiples episodios subclínicos de vasculitis de los vasos pancreáticos, que llevó a isquemia de los ductos y, posteriormente a inflamación y fibrosis de los mismos, que finalmente condujeron a la pancreatitis crónica. La ausencia de vasculitis al momento de la muerte no descarta esta posibilidad. Quizá por lo crónico del proceso, lo más evidente era la fibrosis, la atrofia focal y la neovascularización.

La paciente, además, presentó una poliserositis evidente clínicamente por presencia de ascitis y derrame pericardio. Se observó una leve inflamación de las serosas por histopatología, que probablemente fue mediada inmunológicamente en el contexto de un LES activo.

Las manifestaciones intraabdominales del LES son inespecíficas y por ello no están incluidas dentro de los criterios diagnósticos del American College of Rheumatology (ACR) (7). Sin embargo, resaltamos la presencia de un cuadro de pancreatitis crónica clínicamente silenciosa hasta el momento de su hospitalización, por lo cual pensamos que es uno de los diagnósticos diferenciales que hay que tener en cuenta cuando enfrentemos un paciente con LES.

REFERENCIAS

1. Borum M, Steinber W, Steer M, Freedman S, White D. Chronic Pancreatitis: A complication of Systemic lupus Erythematosus. *Gastroenterology* 1993; 104: 613-615.
2. Eaker EY, Toskes PP. Case Report. Systemic Lupus Erythematosus presenting initially with acute pancreatitis and a review of the literature. *Am J Med Sci* 1989; 297: 38-41.
3. Croft SM, Jarrett MP, Craig R, Perlman SG. Pancreatitis and Systemic Lupus Erythematosus: a case report. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 238-239.
4. Reynolds JC, Inman RD, Kimberly RP, Chuong JH, Kovacs JE, Walsh MB. Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus. Report of twenty cases and review of the literature. *Medicine* 1982; 61: 26-32.
5. Reifenshtein EC, Reifenshtein EC Jr, Reifenshtein GH. A variable symptom complex of undetermined etiology with fatal determination. *Arch Intern Med* 1939; 63: 552-574.
6. Le Thi Huong D, Papo T, Larak R, Wechsler B, Bletry O, Chapelon C, Cabane J, Godeau P. Pancreatite au cours du lupus erythemateux dissemine. *Revue de la literature a propos de cing observation. Rev Med Interne* 1994; 15: 89-94.
7. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
8. Layer O, Yamamoto H, Kalthoff L, Cain JE, Bakken LJ, Di Magno EP. The different courses of early and late - onset idiopathic and alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology* 1994; 107: 1481-1487.
9. Ammann RW, Hammer B, Fumagoylli I. Chronic Pancreatitis in Zurich, 1963-1972: Clinical findings and follow-up studies of 102 cases. *Digestion* 1973; 9: 404-415.
10. Petri M. Pancreatitis in SLE: Still in search of a mechanism. *J Rheumatol* 1992; 19: 1014-1016.
11. Steinberg WM, Lewis JH. Steroid-induced pancreatitis: Does it really exist? *Gastroenterology* 1981; 81: 199-208.
12. Pitkaranta P, Kivisaari L, Nordling S, Muutinen P, Schroder T. Vascular changes of pancreatic ducts and vessels in acute necrotizing, and in chronic pancreatitis in humans. *Int J Pancreatol* 1991; 8: 12-22.