



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO**  
**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

---

**“CARACTERÍSTICAS DE LA PANCREATITIS EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LUPUS  
ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA  
ESPECIALIDAD EN:**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA:**

**DRA. FARINA ESTHER ARREGUIN GONZALEZ**

**TUTORES**

**DR. ROBERTO CARREÑO MANJARREZ**  
**DRA ROCIO MALDONADO VELAZQUEZ**

Departamento de Medicinas del HIMFG



**MÉXICO, D. F.**

**Agosto**

**2006**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**“CARACTERÍSTICAS DE LA PANCREATITIS EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA:**

**DRA. FARINA ESTHER ARREGUIN GONZALEZ**

**TUTORES**

---

**DR. ROBERTO CARREÑO MANJARREZ**

---

**DRA ROCIO MALDONADO VELAZQUEZ**

Departamento de Medicinas del HIMFG

## **AGRADECIMIENTOS**

**Quiero agradecer a Dios el haberme proporcionado unos padres que supieron llenar mi vida de amor y que me pudieron dar una profesión llena de satisfacciones. Mi amor para ellos porque de manera tan desinteresada, como sólo los padres pueden hacerlo, llenaron mi vida de detalles.**

**A Indira con entrañable cariño, porque siempre he recibido su apoyo incondicional sobretodo en los momentos más difíciles.**

**A mi tía Laurita, que desde pequeña me ha otorgado una atención especial, sobretodo porque me ha querido y ayudado en todas las etapas de mi vida. Te quiero mucho tía!**

**A mis tutores, por los consejos tan valiosos, la paciencia y el interés para el desarrollo del presente trabajo.**

# INDICE

<b>Antecedentes</b>	<b>1</b>
<b>Marco Teórico</b>	<b>7</b>
<b>Objetivos</b>	<b>10</b>
<b>Metodología</b>	<b>10</b>
<b>Resultados</b>	<b>12</b>
<b>Discusión</b>	<b>23</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>27</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>28</b>



## ANTECEDENTES

El lupus es una enfermedad reconocida desde hace aproximadamente siete siglos. Aunque se cree que 400 años A.C. ya había sido descrita por Hipócrates, se sabe que en 1833 fue Bielt Laurent quien hizo la primera descripción de la misma, calificándola como un “eritema centrífugo”. En 1851, Pierre Alphée Cazenabe le adjudica a esta enfermedad el término lupus (del latín lupus que significa lobo), debido a la semejanza del aspecto cutáneo de la enfermedad con los rasguños provocados por lobos. <sup>(1)</sup>

En 1856 Ferdinand Von Hebra describe el eritema malar o en alas de mariposa. Seguidamente, y posteriormente su pupilo, Isidor Neumann, en 1863, arroja datos sobre el aspecto microscópico de la enfermedad. Luego, en 1872, Moritz Kaposi descubre la variante sistémica y subdivide el lupus en las formas discoidea y sistémica. Siete años después, en 1879, Hutchinson refiere la presencia de fotosensibilidad e introduce la comparación entre eritema en alas de murciélago y eritema malar.

En 1890 William Osler, demostró que se podían encontrar enfermos sin lesiones en la piel pero con deterioro de múltiples órganos internos, este hallazgo fue enfatizado por Baehr, Klemperer y Schifrin en 1935. <sup>(1,2)</sup>

En 1925, Jean Louis Brocq describió el lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA), con el término de “eritema centrifugum” (el término eritema se usa debido al color rojo de las erupciones cutáneas). Se caracteriza por lesiones simétricas, no cicatrizales, que afecta a las mejillas, nariz, orejas, muslos, tronco superior y áreas extensoras de los brazos, sobre todo en áreas fotosensibles.

Nueve años después, Paul O’ Leary divide a los pacientes con Lupus Eritematoso Crónico (LECC ó LED) en dos grupos: Lesiones confinadas a la

cabeza y Lupus Eritematoso Crónico diseminado. William Osler reconoce la naturaleza vascular de la enfermedad, describiéndola como “eritema exudativo multiforme”.

Una clasificación muy interesante fue la realizada por James N. William, quien basado en el punto de vista clínico e inmunológico, sugiere por primera vez un subtipo peculiar de lupus eritematoso: el Lupus Eritematoso Subagudo. Por último, Sontheimer, Guillian y colaboradores, en 1979, proponen la existencia de los 3 tipos de lesiones cutáneas específicas del Lupus Eritematoso Cutáneo dividiéndolas en Crónico, Agudo y Subagudo <sup>(1 y 2)</sup>.

El Lupus Eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune cuyo espectro varía desde una forma cutánea relativamente benigna hasta una

forma sistémica severa y potencialmente fatal. Esta afección se caracteriza por anomalías inmunológicas humorales y celulares que conducen a la destrucción tisular a través del depósito de complejos inmunes y autoanticuerpos<sup>(3)</sup> .

La prevalencia de LES varía en todo el mundo. Parece existir una mayor incidencia en negros americanos y en hispanos en los que la enfermedad tiene un curso generalmente más grave, lo que se ha hecho dependiente, en parte, de factores socioeconómicos e introduce una posibilidad que debe ser investigada<sup>(2)</sup>.

Del 20 al 30% de los casos de LES, se inician en la primera o segunda década de la vida <sup>(4)</sup>. En la edad pediátrica se describe lupus eritematoso neonatal, de carácter transitorio, relacionado con la transmisión transplacentaria de autoanticuerpos maternos <sup>(5)</sup>.

El diagnóstico del lupus eritematoso sistémico (LES) se basa en 11 criterios, de los cuales se requieren 4 o más de éstos, ya sea en secuencia o simultáneamente, durante cualquier intervalo de la observación. Estos criterios fueron publicados en 1977 por el comité de criterios diagnósticos y terapéuticos del American College of Rheumatology (ACR), y fueron revisados en 1982 y en 1997 posteriormente.<sup>(6)</sup> (Tabla No.1)

TABLA No. 1

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LES.

Eritema malar
Lupus discoide
Fotosensibilidad
Úlceras orales o nasales
Artritis no erosiva
Nefritis
Encefalopatía
Pleuritis ó pericarditis
Alteraciones hematológicas
Alteraciones inmunitarias
Anticuerpos Antinucleares (ANA´s)

En el niño y en el adolescente son más frecuentes las formas graves de presentación, con manifestaciones nefrológicas, neurológicas, respiratorias, cardiovasculares, hematológicas; lo que conlleva la necesidad de tratamientos



inmunosupresores habitualmente enérgicos y prolongados para mejorar el pronóstico. El control clínico y de laboratorio en forma periódica, así como una buena adherencia al tratamiento son fundamentales para lograr una evolución satisfactoria en una enfermedad con frecuentes complicaciones. (4,6)

Dentro de sus manifestaciones se encuentra el compromiso gastrointestinal hasta en el 50% de los pacientes, esto fue descrito por Sir William Osler en 1895 (7). En la serie revisada por Dubois, se mostraba prevalencia de síntomas gastrointestinales en el 19.2% de los pacientes en algún momento de la enfermedad (8)

El dolor abdominal se presenta con frecuencia en los pacientes con LES. Muchos episodios son autolimitados y responden adecuadamente al tratamiento sintomático o al ajuste de la terapia esteroidea... (9) Sin embargo, con cierta frecuencia este cuadro requiere de hospitalización y estudios complementarios, para aclarar su naturaleza y determinar tratamiento.

Una vez establecido el diagnóstico de abdomen agudo en un paciente de estas características, una primera aproximación etiológica debe ser definir si se trata de una patología común o por el contrario nos encontramos frente a una complicación propia del lupus o de su terapia. Una forma de aproximarse a ésta consiste en llevar a cabo una serie de parámetros clínicos y de laboratorio que se reúnan en un puntaje, conocido como SLEDAI (sistemic lupus erythematosus disease activity index-índice de actividad de lupus eritematoso sistémico).(10)

Un estudio realizado por Medina reconoce que en el grupo de pacientes sin enfermedad activa, es decir un puntaje en el SLEDAI entre 0 y 4 puntos, los hallazgos de la laparotomía corresponden a patología habitual no relacionada con el lupus en el 100% de los casos. Por el contrario, los pacientes con enfermedad activa que presentaron los valores mayores del SLEDAI se encontraron en los aquejados de una vasculitis o una trombosis de vasos intraabdominales. (11)

Otro dato importante es que dentro de los diagnósticos diferenciales que debemos de descartar en pacientes con LES y presencia de dolor abdominal está la pancreatitis (12).

La pancreatitis tuvo su inicio histórico con los conocimientos anatómicos del páncreas que en 1641 realizó Hoffman y que un año mas tarde fue estudiado por Wirsung; continuando estos estudios Bidloo, en 1685.

Entre 1813 y 1878 , Claude Bernard realizó estudios anatómicos y fisiológicos de mayor profundidad que enriquecieron el conocimiento de la pancreatitis. Los estudios sobre la pancreatitis continuaron, aportando detalles importantes, Reginal Fitz, en 1889; Oppie, en 1901; y Dieulafoy en 1906, este último presentó en la Academia de Medicina de París un trabajo con gran trascendencia clínica y semiológica.

En 1927, Elman hizo mediciones de amilasa sérica, que constituyeron un gran avance para el diagnóstico de la enfermedad. En el Simposio de Marsella realizado en 1963, se aborda por primera vez la clasificación de las pancreatitis agudas, y se reclasifica en aguda y crónica en el año de 1984. en otra reunión internacional realizada, nuevamente, en el puerto de Marsella en la bella Costa Azul del Mediterráneo. (13),

Finalmente, en el Symposium de 1992 realizado en Atlanta, se proponen las más recientes definiciones y una clasificación para las Pancreatitis y sus complicaciones.

La pancreatitis se manifiesta por un cuadro de dolor abdominal poco frecuente en la infancia, pudiendo clasificarse en aguda y crónica. La etiología es variada, siendo la causa mas frecuente en niños , la posterior a trauma, enfermedades de la vía biliar y anomalías congénitas, causas que con frecuencia requieren de tratamiento quirúrgico, otras causas habituales de pancreatitis en los niños son las secundaria a tóxicos y medicamentos entre los que destacan antineoplásicos, corticoides y anticomisiales. Asi mismo también se puede presentar la aparición de pancreatitis en el curso de enfermedades virales sistémicas, sobre todo en parotiditis, pero tambien en Hepatitis A y B, Coxsackie B y mononucleosis infecciosa. (14 y 15)

Existen diversos estudios donde se reporta un incremento en la incidencia de pancreatitis . Para el diagnóstico de la enfermedad se emplea la determinación de amilasa sérica como prueba más utilizada, aunque no es la más específica, para ello, se han propuesto otros estudios mas determinantes como la lipasa, isoenzimas de la amilasa, tripsina inmunorreactiva, elastasa y aclaración de creatinina/amilasa; sin embargo la determinación de estos parámetros no se realiza de forma rutinaria en los laboratorios de urgencia. (16)

Dentro de los estudios de gabinete, la ecografía abdominal es la más empleada, se considera la técnica de elección en niños, a pesar de que el índice de visualización del árbol pancreatobiliar es bajo y de la posible dificultad en la observación por la interposición de gas. Otra técnica útil es la tomografía computarizada y la Colangiografía Pancreática Retrógrada Endoscópica (CPRE) que está introduciéndose cada vez mas en la edad pediátrica, siendo de gran utilidad desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, pasado el momento agudo de la enfermedad. (17)

Por último, circunscribiéndonos al meollo del presente trabajo, señalaremos que los primeros antecedentes que se tienen de pancreatitis en presencia de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) están referidos por Reifenstein al reportar un caso en el año 1939. (12)

La asociación de LES y Pancreatitis, es una entidad muy poco común, por ejemplo, en la literatura inglesa desde 1939 hasta el año 2003 sólo se han reportado 69 casos documentados con esta asociación. Sin embargo, es importante sospecharla y diagnosticarla precozmente en cualquier paciente

con LES con dolor abdominal, ya que tiene un alto índice de mortalidad (18 al 27%).<sup>(18)</sup>

Dentro de la literatura, existe una serie de 35 pacientes reportada por Pascual-Ramos en la cual se reportan etiología mecánica y metabólica en pacientes adultos con LES que presentan pancreatitis por lo menos en la mitad de los casos.. Por otra parte, Derk reporta hipertrigliceridemia en el 36% en su serie de 25 pacientes adultos. <sup>((19 y 20)</sup>

Es importante tomar en cuenta, la etiología de pancreatitis secundaria a fármacos. Los esteroides y la azatioprina, son medicamentos con cierto grado de toxicidad que se utilizan en pacientes con LES, por lo que podemos considerar que la pancreatitis pudiera ser secundaria al uso de este tipo de medicamentos. <sup>(21)</sup>

Se reporta dentro de los estudios en relación a este tema un tiempo promedio de evolución desde el diagnóstico de LES a la presentación de pancreatitis de 2 años, por lo que es importante tener en mente esta entidad. <sup>(19)</sup> .

## MARCO TEORICO

Como ya se mencionó anteriormente, fue Sir William Osler el primero en describir el compromiso gastrointestinal en pacientes con LES en 1895 <sup>(7)</sup>

Desde entonces se han publicado diversos estudios. En 1992, Vitali reporta una prevalencia en adultos con LES y pancreatitis del 0.7%. Sultan y colaboradores realizan una revisión hasta 1999 de las principales manifestaciones gastrointestinales en pacientes adultos con LES, presentando como síntoma principal dolor abdominal con una incidencia de 8 a 40%.<sup>(22)</sup> A su vez, Medina y cols. presenta una serie de 51 pacientes adultos con LES con dolor abdominal de los cuales 6 tuvieron pancreatitis. <sup>(23)</sup>

Por otra parte, Saab y cols encontraron una prevalencia de pancreatitis en pacientes pediátricos de 0.9% en un período de 9 años. <sup>(24)</sup>

Dentro de los estudios realizados en 2001 se reporta en Inglaterra el caso de una niña de 14 años con LES que presentó pancreatitis fulminante, sugiriendo que fue secundaria a vasculitis y por consiguiente isquemia. <sup>(25)</sup>

Posteriormente en el 2003 , Duncan y cols publican en el 2003 un reporte de caso de una paciente de 25 años con LES y pancreatitis, además de realizar una revisión de la literatura haciendo hincapié en que la mayoría de los pacientes que tienen daño multiorgánico se encuentran con tratamiento con esteroides, lo que pudiera estar relacionado con su etiología. <sup>(18)</sup>

En ese mismo año, Penalva describe el caso de una niña de 14 años con LES que cursó con varios episodios de pancreatitis aguda, llegando a la cronicidad después de 10 años. (26)

Por otra parte, en el 2004, se publica un estudio multicéntrico francés, realizado por Bader-Meunier en el cual se señala una prevalencia de pancreatitis en pacientes con LES de 0.03%, habiendo enrolado a 155 pacientes, a los que se les realizó diagnóstico de LES antes de los 16 años (media 11.5 años). (27),

Además en este mismo año, Derk y DeHoratius reportan una prevalencia de pancreatitis en pacientes adultos con LES, de 0.84%, de los casos, lo cual representó 25 pacientes de un total de 2947, en un periodo de 20 años. (21)

En nuestro país, en el año del 2004, Pascual Ramos realiza un estudio en el Instituto Nacional de la Nutrición, "Dr Salvador Zubirán", en el cual se incluye a un total de 895 pacientes (niños y adultos) con LES en un periodo de 17 años, de los cuales 31 cursaron con pancreatitis, reportando una prevalencia del 3.5%. (19)

Un año más tarde, se llevan a cabo una serie de reporte de casos dentro de los que destacan el realizado por Wang quien reporta un caso en una paciente de 46 años con LES, la cual cursó con pancreatitis aguda como manifestación inicial así como Neshet el cual reporta 3 casos de pacientes con pancreatitis asociada a LES, en 3 mujeres de 21, 25 y 17 años respectivamente. Así mismo realiza una revisión de la literatura de los últimos 30 años (1975-2004), reportando 77 pacientes, con un rango de edad de 6 a 71 años (media 27 años), con LES y pancreatitis. En esta revisión se menciona que aunque esta asociación es rara, debe ser diagnosticada oportunamente, ya que tiene un alto índice de mortalidad (18 a 27%). (28 y 29)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La asociación entre LES y pancreatitis no es común y aunque se han reportado series de casos que describen la presencia de pancreatitis en pacientes con LES, es poca la información que se tiene sobre el tema en pacientes pediátricos, y no se cuenta en México con ninguna serie de casos pediátricos en Hospitales de Tercer Nivel de Atención, donde se dé a conocer si el comportamiento de la enfermedad es similar al reportado por la literatura médica en pacientes adultos, por lo que consideramos importante conocer:

¿Cuáles son las características clínicas y de laboratorio de la pancreatitis en pacientes pediátricos en un Hospital de tercer nivel?

## **JUSTIFICACION**

Aunque la pancreatitis aguda raramente complica el curso de LES y es excepcional como manifestación inicial del mismo, la mortalidad asociada a este padecimiento es alta. Por lo tanto, es de suma importancia conocer el comportamiento, la frecuencia y las manifestaciones iniciales de la misma, con la finalidad de establecer un diagnóstico temprano, instaurar un tratamiento oportuno y disminuir la morbimortalidad asociada.

## **OBJETIVOS**

### **General:**

Identificar las características de la pancreatitis en pacientes pediátricos con LES en el Hospital infantil de México Federico Gómez

### **Específicos:**

Identificar las manifestaciones clínicas iniciales de pancreatitis en pacientes pediátricos con LES.

Identificar las complicaciones más frecuentes en pacientes pediátricos con pancreatitis y LES.

Describir la frecuencia de mortalidad en pacientes pediátricos con pancreatitis y LES.

## RESULTADOS

Se revisaron expedientes del archivo clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez, durante un período de 10 años, desde 1995 hasta el 2005. Se documentaron 253 expedientes con diagnóstico de LES, de estos solo 19 contaban con diagnóstico de pancreatitis agregada, es decir el 7.5%; sin embargo para efectos del estudio, se excluyeron 2 pacientes del análisis, ya que no se contaba con el expediente completo al momento de la revisión, por lo que nuestro universo se redujo a 17 pacientes. Con esto reportamos una frecuencia de 6.7% en un periodo de 10 años

Cuadro No. 1  
PRESENTACION DE PANCREATITIS POR SEXO EN PACIENTES  
CON LES  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ  
1995-2005

SEXO	No.	PORCENTAJE
Masculino	2	11.8%
Femenino	15	88.2%
Total	17	100%

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005

Cuadro No. 2  
EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE LES Y DE  
APARICION DE PANCREATITIS EN PACIENTES PEDIATRICOS.  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ  
1995-2005

EDAD	TIEMPO PROMEDIO	MEDIANA	RANGO
Edad de inicio LES	11 años 9 meses	12 años	7-15 años
Edad de dx Pancreatitis	13 años 4 meses	14 años	9-16 años

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005

Tiempo promedio transcurrido desde el diagnóstico de LES a la aparición de pancreatitis: 19 meses.

Cuadro No. 3  
**PRINCIPALES CRITERIOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO  
 DE LES EN PACIENTES PEDIATRICOS  
 HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ  
 1995-2005**

<b>Criterios</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Anti DNA</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>
<b>Cutáneas</b>	<b>14</b>	<b>82.4%</b>
<b>Nefropatía</b>	<b>14</b>	<b>82.4%</b>
<b>Alt. Hematológicos</b>	<b>13</b>	<b>76.5%</b>
<b>ANA</b>	<b>13</b>	<b>76.5%</b>
<b>Serositis</b>	<b>4</b>	<b>23.5%</b>
<b>Ulceras orales</b>	<b>3</b>	<b>17.6%</b>

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005



El índice de actividad de la enfermedad en LES ( SLEDAI) es un instrumento que se utiliza para medir el daño irreversible, resultado de la actividad de la enfermedad de LES, en este índice, un valor mayor de 3 nos indica actividad importante. La mediana en el grupo estudiado fue de 11.

**Cuadro No. 4**  
**INDICE DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN LUPUS**  
**ERITEMATOSO SISTEMICO (SLEDAI) EN PACIENTES**  
**PEDIATRICOS.**  
**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ**  
**1995-2005**

Frecuencia	SLEDAI
1	21
1	18
1	15
1	12
5	11
5	8
3	3
17	Promedio 10

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005

Cabe destacar que un dato importante encontrado en el 100% de los casos fue, el dolor abdominal.

**Cuadro No. 5**  
**PORCENTAJE DE PACIENTES A LOS QUE SE LE PRACTICO LA**  
**SEROLOGIA.DE ENZIMAS PANCREATICAS**  
**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ**  
**1995-2005**

<b>ENZIMAS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Amilasa	100%
Lipasa	88.2%

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005

**Cuadro No. 6**  
**NUMERO Y PORCENTAJE DE PACIENTES PEDIATRICOS CON**  
**LES Y PANCREATITIS DIAGNOSTICADOS POR**  
**IMAGENOLOGIA**  
**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ**  
**1995-2005**

<b>TIPO DE ESTUDIO</b>	<b>NÚMERO</b>	<b>PORCENTAJE</b>
------------------------	---------------	-------------------

<b>TAC</b>	<b>14</b>	<b>82.4%</b>
<b>USG</b>	<b>3</b>	<b>17.6%</b>
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005

En nuestra serie, todos los pacientes, a excepción de uno, recibieron tratamiento con medicamentos inmunosupresores y la excepción fue debida a que ese único paciente había debutado con pancreatitis al momento del diagnóstico de LES.

Cuadro No. 7  
**MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN PACIENTES PEDIATRICOS  
 CON LES PREVIO DIAGNOSTICO DE PANCREATITIS  
 HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ  
 1995-2005**

<b>MEDICAMENTO</b>	<b>NO. PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Prednisona</b>	<b>15</b>	<b>88.2%</b>
<b>Metilprednisolona</b>	<b>8</b>	<b>47.1%</b>
<b>Ciclofosfamida</b>	<b>7</b>	<b>41.2%</b>
<b>Azatioprina</b>	<b>7</b>	<b>41.2%</b>
<b>Hidrocortisona</b>	<b>1</b>	<b>5.9%</b>

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005

Cuadro No. 8  
 DOSIS DE PREDNISONA RECIBIDA AL MOMENTO DEL  
 DIAGNOSTICO DE PANCREATITIS EN PACIENTES  
 PEDIATRICOS CON LES  
 HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ  
 1995-2005

DOSIS DE PREDNISONA APLICADA	NO. DE PACIENTES (FRECUENCIA)	PORCENTAJE
<b>DOSIS PLENA ( 60mg/dia)</b>	<b>8</b>	<b>47.0</b>
<b>DOSIS (0.5-2mgkdia)</b>	<b>6</b>	<b>35.3</b>
<b>DOSIS &lt;0.5mg/kdia</b>	<b>1</b>	<b>5.9</b>
<b>SIN PREDNISONA</b>	<b>2</b>	<b>11.8</b>
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005

Es importante señalar que el 76% de los pacientes presentaron algún tipo de infección por lo menos 1 a 3 semanas previas al diagnóstico de pancreatitis. Llama la atención que a mayor dosis de esteroide, mayor presencia de infección agregada, observándose además que los 2 pacientes que no recibieron prednisona no presentaron infección.

Cuadro No. 9

**DOSIS DE PREDNISONA RECIBIDA Y NUMERO DE PACIENTES  
PEDIATRICOS CON LES QUE PRESENTARON INFECCION  
AGREGADA PREVIO DIAGNOSTICO DE PANCREATITIS.  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ  
1995-2005**

<b>DOSIS</b>	<b>CON INFECCION</b>	<b>SIN INFECCION</b>	<b>TOTAL</b>
<b>PLENA</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>8</b>
<b>0.5-2mgkd</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
<b>&lt; 0.5mgkd</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>SIN DOSIS</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>4</b>	<b>17</b>

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005

**Cuadro No. 10  
COMPLICACIONES ASOCIADAS A PANCREATITIS EN  
PACIENTES PEDIATRICOS CON LES  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ  
1995-2005**

<b>COMPLICACIÓN</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Ninguna	29.4
Sepsis	17.6
Choque séptico	11.8
Insuficiencia renal	5.9
Falla orgánica múltiple	11.8
Choque mixto	5.9
Peritonitis	11.8
Pancreatitis	11.8

hemorrágica	
Total	100

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005

Cuadro No. 11  
MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIATRICOS CON  
PANCREATITIS Y LES.  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ  
1995-2005

	NUMERO	PORCENTAJE
VIVOS	9	53%
MUERTOS	8	47%
TOTAL	17	100%

Fuente: Expedientes del Archivo Clínico HIM FG 1995-2005



## DISCUSION

Como podemos observar de acuerdo a lo descrito en la literatura, la pancreatitis no es una manifestación usual de LES, se ha reconocido gradualmente durante el paso del tiempo. La incidencia anual de pancreatitis asociada a LES se estima en 0.4 a 1.1 por cada 1000 pacientes con LES tanto en niños como en adultos<sup>(30)</sup>. sin embargo dentro de las series de pacientes pediátricos contamos con los reportes de Saab y cols (1998), quienes documentan únicamente 8 casos de pancreatitis, 891 casos con LES en un período de 9 años, mostrando una incidencia anual de pancreatitis pediátrica de 1/1000. <sup>(24)</sup>

Por su parte, en la serie publicada por Derk y DeHoratius (2004), se reporta pancreatitis en solo 25 de 2947 pacientes, en un período de 20 años, dando una incidencia anual de 0.4/1000 aunque cabe destacar que estos datos son de pacientes adultos. <sup>(21)</sup>

Sin embargo, la serie más grande documentada en la literatura mundial, es la realizada por Pascual Ramos en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, en la cual se reporta pancreatitis en 31 de 895 pacientes, en un período de 17 años, con una prevalencia de 3.5%, esta serie incluía niños y adultos. <sup>(19)</sup>

En comparación con lo revisado por nosotros, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, la prevalencia fue de 6.7%, es decir mayor a lo reportado por Pascual Ramos por más del doble, muy probablemente porque nuestro hospital es un centro de concentración a donde son referido muchos pacientes con esta etiología.

Como podemos observar, la mayoría de las series revisadas reportan pancreatitis en pacientes adultos, mientras que en el HIM el promedio de edad al diagnóstico de LES en el grupo de niños fue de 11 años 9 meses, con un rango de 7 a 15 años. La aparición de pancreatitis se presentó entre los 9 y 16 años de edad, con un promedio de 13 años 4 meses, lo que significa 19 meses de diferencia entre el diagnóstico de LES y la aparición de pancreatitis. En la literatura se reportan diferentes cifras promedio del tiempo transcurrido, que va desde 1 año hasta 5 años con un promedio de 2 años; lo cual concuerda aproximadamente con los 19 meses reportados por nosotros. <sup>(30)</sup>

Cabe destacar que en relación a los criterios para diagnosticar LES, comparamos los principales criterios con los diversos estudios señalados a lo largo del trabajo, encontrándonos dentro de un rango muy similar al que se reporta en otros estudios, siendo mas frecuentes los anticuerpos antinucleares (ANA's) en la literatura de otros lugares en comparación con el HIM FG.

En lo que corresponde a la actividad de la enfermedad (SLEDAI), Pascual Ramos reporta en su estudio una mediana de 11 puntos, idéntica a la



encontrada por nosotros, lo cual pudiera estar en relación con el desarrollo de pancreatitis. (19)

Por otra parte, dentro de las manifestaciones clínicas encontramos que en la literatura, Neshet y cols. reportan que en el 88% de sus pacientes se documentó dolor abdominal como principal manifestación de pancreatitis<sup>(29)</sup>, por su parte, Meunier reporta 13.5% mientras que nuestra población de estudio se observó dicho síntoma en el 100% de los casos. (27)

En lo que se refiere a la etiología de la pancreatitis en niños con LES, a diferencia de lo encontrado por Pascual Ramos quien pudo identificar la causa de la pancreatitis en el 58.5% de sus pacientes, siendo la etiología más frecuente de tipo obstructivo, nosotros no pudimos documentar una etiología clara como causa de esta entidad, sólo uno de los pacientes presentó infección por Citomegalovirus previo al diagnóstico de pancreatitis. (19)

En lo que respecta a los estudios de imagen utilizados como métodos diagnósticos de pancreatitis en niños con LES, se realizó en el 82.4% de los casos a través de TAC y en el 17.6% por ultrasonografía, a diferencia de lo reportado en la mayoría de la literatura, donde el auxiliar diagnóstico de imagen más utilizado es el ultrasonido (19)

Dentro de lo reportado internacionalmente en relación a la patogénesis de la pancreatitis en pacientes con LES, algunos sugieren que pudiera ser secundaria a vasculitis, autoanticuerpos pancreáticos y bien a la formación de microtrombos, mientras tanto, otros sugieren la etiología secundaria a medicamentos de tipo inmunosupresor; y las causas infecciosas. Sin embargo en la mayoría de los reportes se considera un papel importante el LES per se como causa principal de pancreatitis, aunado a la toxicidad farmacológica (principalmente esteroides).<sup>(31)</sup> De ahí la importancia de identificar en nuestra serie que tipo de fármacos principalmente estaban recibiendo nuestros pacientes. En relación a esto encontramos que todos los pacientes, menos uno, recibieron tratamiento con medicamentos inmunosupresores y la excepción fue debida a que ese único paciente había debutado con pancreatitis al momento del diagnóstico de LES

Hasta el momento, el uso de esteroides para el tratamiento de pancreatitis aguda en pacientes con LES continua siendo controversial, como lo menciona Eaker. Por su parte, Derk y DeHoratius sugieren interrumpir cualquier fármaco que pudiera inducir pancreatitis, como el uso de esteroides, sin embargo esto también es controversial debido a que si la pancreatitis es secundaria a LES per se y el paciente muestra actividad lúpica, debemos poner en una balanza la posibilidad de retirarlo o no, ya que en algunos casos puede ser perjudicial para el paciente. En nuestra serie, todos los pacientes (menos uno) se encontraban con esteroides al momento del diagnóstico de pancreatitis, lo cual es similar a lo reportado por Neshet en su revisión, donde el 66% de los pacientes estudiados se encontraban con terapia esteroidea previo diagnóstico de pancreatitis. (21,29 y 32)

Además de lo anterior, cabe mencionar como posibles causas etiológicas, el antecedente de infección (en el 76% de los pacientes) previo al cuadro de pancreatitis fuera condicionante para el aumento de dosis de Prednisona, ya que por lo regular a los niños con LES mas infección se les incrementa la dosis de esteroide a 20mg/m<sup>2</sup>/dia (dosis de estrés) y esto a su vez ser un condicionante de pancreatitis, sin embargo es difícil de asegurarlo ya que tambien se ha documentado que la infección per se pudiera ser un gatillo disparador de la presencia de pancreatitis. (31)

Como podemos observar dentro de los resultados obtenidos en nuestros pacientes y lo publicado en la literatura internacional, las complicaciones en este tipo de pacientes es alta, tal es el caso de lo reportado por Neshet que muestra un porcentaje elevado (57%) de las mismas, esto es similar a lo que demostramos en nuestra institución en donde se observa que más de la mitad de los pacientes desarrollaron complicaciones y sólo un 29.4% no.(29)

Finalmente en lo que respecta a la evolución de estos pacientes, Neshet reporta una mortalidad del 27%, Pascual Ramos 22% Derk y DeHoratius 18%, lo cual muy probablemente está relacionado con la aparición de complicaciones durante el cuadro de pancreatitis incrementando la mortalidad, como lo reporta Breuer hasta en un 45%, comparado a lo encontrado en nuestros pacientes (53%), lo cual es superior, posiblemente por el tipo de población que acude a nuestra institución.

Sin embargo, dado que hasta el momento no contamos con otros estudios en pacientes pediátricos con las características mencionadas, será importante, el desarrollo de nuevos protocolos de estudio, quizá con un mayor número de pacientes que apoyen lo documentado.



## CONCLUSIONES

En relación a los resultados encontrados en la serie revisada en el HIMFG podemos concluir que:

1.- El comportamiento de la pancreatitis en niños con diagnóstico de LES es diferente al reportado en adultos, siendo más agresivo en los pacientes pediátricos.

2.- La frecuencia en niños en un Hospital de Tercer Nivel es mayor que lo reportado en la literatura, probablemente por ser sitio de referencia de diferentes niveles de atención.

3.- No se puede documentar una etiología clara en el desarrollo de pancreatitis en pacientes pediátricos con LES en nuestra institución, una posibilidad podría ser que en muchos pacientes no se cuenta con los estudios de laboratorio suficientes para documentarlo, o tal vez, por la gravedad de esta enfermedad, que en la mayoría de los casos tiene un alto índice de actividad, aunado al manejo agresivo para el tratamiento de la misma.

4.- El porcentaje de mortalidad observado en el HIM FG resulta alto en comparación con lo reportado en otros estudios, esto podría ser por el tipo de pacientes que acuden a nuestra institución.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Petty R, Cassidy J. Textbook of Pediatric Rheumatology. Systemic Lupus Erythematosus. 4a. ed. WB Saunders company EU 2001, 18; 396-438.
- 2.- Rojas M. Inmunología. 12<sup>a</sup> edición. Editorial CIB Medellín Colombia 2001 12: 406-465.
- 3.- Febrer I, Requena C. Lupus eritematoso infantil. Piel 2001;16(2):85-91
- 4.- Caggiani Marina. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. Características clínicas, inmunológicas y evolutivas. Arch Pediatr Urug 2003; 74 (4) 237-244.
- 5.- González F. Sáenz A. Lupus eritematoso en niños. Presentaciones inusuales. Revisión de la literatura. Dermatología Pediátrica Latinoamericana 2003 1 (1) 30-35.
- 6.- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982;25:1271-7.
- 7.- Osler W. On the visceral complications of erythema exudativum multiforme. Am.J. Med Sci 1895; 110: 629-46.
- 8- Dubois EL. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus: computer analysis of 520 cases. JAMA 190: 104-111.
- 9.- Alocer-Gouyonnet F, Chan-Núñez C, Hernández J et al: Acute abdomen and lupus enteritis: thrombocytopenia and pneumatosis intestinalis as indicators for surgery. Am Surg 2000; 66: 193-5.
- 10-. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MD et al: Derivation of SLEDAI. A disease activity index of lupus patients. Arthritis Rheum 1992; 35: 630-40
- 11.- Medina F, Ayala A, Jara L et al: Acute abdomen in systemic lupus erythematosus: the importance of early laparotomy. Am J Med 1997; 103: 100-5.

- 12.- Reifenstein. A variable symptom complex of undetermined etiology with fatal termination. Arch Intern Med 1939 65:553-574.
- 13.- Lerner et al. Pediatrics Clinics of North America. Pancreatic Diseases in Children. 43-1 125- 155. February 2006.
- 14.- Werlin S. Pancreatitis in Children. J Pediatr Gastroent and Nutr. 37: 591-595. November 2003.
- 15.- Ikura. Cytomegalovirus associated pancreatitis in a patient with systemic lupus erythematosus. J. Rheumatol 2000; 27: 2715-7.
- 16.- Lopez. M. The changing incidence of acute pancreatitis in children, a single institution perspective. J Pediatr 2002; 140 (5): 622-24.
- 17.- Carrillo M. Pancreatitis: Revisión de nuestra casuística en últimos 10 años. Asociación Española de Pediatría. Anales de Pediatría. 2003; 58; 438-442.
- 18.- Duncan H. A Rare Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus-Acute Pancreatitis: Case Report and Review of the Literature. Medical Practice JABFP 2003; 16 (4) 334-337.
- 19.- Pascual Ramos V. Systemic lupus erythematosus as a cause and prognostic factor of acute pancreatitis. J. Rheumatol 2004; 31:707-12.
- 21- Derk CT. Systemic lupus erythematosus and acute pancreatitis. A case series. Clin Rheumatol 2004. 23:147-151.
22. Sultan S.M. A Review of Gastrointestinal manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Review. Rheumatol 1999; (38): 917-932
23. Medina F. Acute abdomen in systemic lupus erythematosus: the importance of early laparotomy. Am J. Med 1997; 103: 100-5.
- 24.- Saab S. Corticosteroids and systemic lupus erythematosus pancreatitis : a case series. J. Rheumatol 1998; 25 801-806.
- 25.- Ramanan A. Acute lethal pancreatitis in childhood systemic lupus erythematosus. Rheumatology 2002; 41: 467-469.
- 26.-Penalva JC. Chronic Pancreatitis associated with systemic Lupus erythematosus in a Young Girl. Case Report. Pancreas. 27 (2): 2003 275-277.
- 27.-Meunier B. Initial Presentation of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A French Multicenter Study. J of Pediatr. May 2005 648-653.
- 28.- Wang F. Acute pancreatitis as an inicial symptom of systemic lupus erythematosus: A case report and review of the literatura. World J Gastroenterol 2005; 11 (30) 4766-4768.

29.- Neshar G. Lupus-Associated Pancreatitis. Sem Arthr Rheum. 2005; 35:260-267.

30.- Breuer G. et al Lupus-associated pancreatitis. Autoimmunity Rev 2006; vol 5: 314-318.

31.- .Zonana. Damage in Systemic Lupus Erythematosus and its association with corticosteroids. Arthr and Rheum. 2000; 43 (8): 1801-1808.

32 Eaker EY. Systemic lupus erythematosus presenting initially with acute pancreatitis and a rev