



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE**

**"Pancreatitis aguda asociada a lupus eritematoso
sistémico en paciente pediátrico"**

Trabajo final para obtener el título de médico especialista en Pediatría

Presenta:

Dra. Dora María Ptacnik Pasini

Asesor:

Dr. Eduardo Ordoñez Gutiérrez

MÉXICO, D. F. FEBRERO DE 2012



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.

Dra. Aura A. Erazo Valle Solis
Subdirector de Enseñanza e Investigación del CMN “20 de Noviembre”

Dr. Miguel Angel Pezzotti y Rentería
Profesor Titular

Dr. Eduardo Augusto Ordoñez Gutiérrez
Asesor

Dra. Dora María Ptacnik Pasini
Residente de Tercer Año de Pediatría

ÍNDICE

Resumen en español	4
Resumen en inglés	5
Introducción	6
Material y métodos	7
Resultados	8
Discusión	10
Bibliografía	14

RESUMEN EN ESPAÑOL

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, sistémica y crónica del tejido conectivo que afecta múltiples órganos y sistemas.¹ Con una incidencia del 10-15% en los niños y adolescentes.² Al ser un trastorno multisistémico, el LES puede involucrar cualquier parte del tracto gastrointestinal (GI) y del sistema hepatobiliar.³ La asociación entre pancreatitis aguda (PA) y lupus eritematoso sistémico (LES) es rara.⁴ En la literatura se han reportado alrededor de 20 casos de PA asociados a LES en la población pediátrica. Presentamos el caso de un paciente femenino de 13 años de edad que desarrolló pancreatitis a los 2 meses del diagnóstico de LES. Fue tratada con pulso de metilprednisolona i.v. y ciclofosfamida, logrando buena respuesta.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune, systemic and chronic disease of connective tissue that affects multiple organs and systems.¹ With an incidence of 10-15% in children and adolescents.² Being a multisystemic disorder, SLE can involve any part of the gastrointestinal tract (GI) and the hepatobiliar system.³ The association between acute pancreatitis (AP) and systemic lupus erythematosus (SLE) es rare.⁴ In the literature there are around 20 cases of AP and SLE in pediatric population. We present a case of a 13-year-old girl who developed pancreatitis 2 months after the diagnosis of SLE. Was treated with metilprednisolone i.v. pulse and cyclophosphamide, achieving good response.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, sistémica y crónica del tejido conectivo que afecta a múltiples órganos y sistemas¹. Las manifestaciones en el sistema gastrointestinal (GI) se observan hasta en dos tercios de los pacientes con LES en algún momento de su enfermedad³, sin embargo la pancreatitis aguda (PA) es rara.⁴ La primera asociación entre LES y PA se documentó por Reifenstein et al. en 1939.⁵ En el caso de la población pediátrica, en la literatura se han reportado alrededor de 20 casos de LES asociados a PA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta el caso de un paciente femenino de 13 años de edad que desarrolló pancreatitis a los 2 meses del diagnóstico de LES.

RESULTADOS

REPORTE DE CASO

Adolescente femenino de 13 años de edad, sin antecedentes heredofamiliares de importancia para el padecimiento actual. Se refiere presencia de eritema malar 2 años previos al inicio del padecimiento actual, así como caída abundante de cabello abundante de manera esporádica. Inicia a los 13 años con artralgias en mano derecha, ambos tobillos y rodillas, con flogosis en mano derecha. A los 13 años 4 meses presenta dolor abdominal intenso de predominio en mesogastrio, y al ser valorada en hospital se detectó quiste ovárico derecho roto, por lo que se realizó resección, 3 días después se complicó al presentar de nuevo dolor abdominal y por ultrasonido abdominal reveló líquido libre abdominal, la laparotomía exploradora reveló signos sugestivos de serositis. Se solicitaron estudios inmunológicos que reportaron Ac anti-DNA de doble cadena positivo 1: 160 (referencia > 1:40) y Ac antinucleares positivos 1: 320 patrón homogéneo (referencia > 1:40). Debido al exantema malar, artritis no erosiva, serositis, Ac anti-DNA positivos y Ac antinucleares positivos, cubriendo cinco de los once criterios para LES de la Asociación Americana para las Enfermedades Reumáticas, confirmando el diagnóstico de LES. Se inició tratamiento con deflazacort y azatioprina.

Dos meses después presenta dolor abdominal intenso de predominio en epigastrio irradiado a hipogastrio, asociado a vómito de contenido gastrobiliar. Se hospitaliza por deshidratación severa con alteraciones electrolíticas, leucopenia de 2900, anemia con hemoglobina de 11.6, enzimas pancreáticas elevadas con cifras de amilasa de 207 U/L

(referencia 28-100) y lipasa 180 U/L (13-60), por lo que se diagnosticó pancreatitis. Se excluyeron las causas comunes de PA, incluyendo antecedente traumático, infección, hipertrigliceridemia, colecistitis y alcoholismo.

Se maneja con ayuno, soluciones intravenosas, sonda nasogástrica, antibiótico, hidrocortisona en un inicio y posteriormente con pulsos de metilprednisolona 1 g/día IV por 3 días, azatioprina y ciclofosfamida, continuando esteroide con hidrocortisona. Durante su estancia hospitalaria cursa con desequilibrio electrolítico con ileo metabólico, anemia con hemoglobina de 7.6, por lo que se transfunde. Requirió transferencia a nuestro centro médico hospitalario por mala evolución para valorar tratamiento con plasmaféresis.

En admisión continua pediátrica se encuentra paciente en malas condiciones generales, con deshidratación, hepatomegalia 1 X 2 X 2 cm, peristalsis ausente, con sonda nasogástrica drenando material biliar, edema a partir del tercio proximal de piernas. Debido a estado de deshidratación severa amerita manejo con cargas, amilasa en orina de 666.

Debido a tórpida evolución se decide manejo con pulsos de metilprednisolona a 1 g/día IV por 3 días, continuando con hidrocortisona. Durante su evolución cede el cuadro de pancreatitis con disminución de niveles séricos de amilasa y lipasa, pero continúa con ileo metabólico y se evidencia presencia de serositis en tomografía computada abdominal. Al continuar en ayuno se inicia nutrición parenteral. Al ceder el ileo metabólico se inicia la vía oral, se continúa esteroide con prednisona oral. Se decide administrar segundo ciclo de ciclofosfamida (500 mg/m²sc), y al encontrarse en buenas condiciones generales se egresa con esteroide oral. Se continúa ciclofosfamida mensualmente hasta completar 6 ciclos en forma ambulatoria y ha tenido adecuado control de la enfermedad.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, sistémica y crónica del tejido conectivo que afecta a múltiples órganos y sistemas.¹ Afecta del 10-15% de los niños y adolescentes.² Al ser un trastorno multisistémico, el LES puede involucrar cualquier parte del tracto gastrointestinal (GI) y del sistema hepatobiliar. Hasta dos tercios de los pacientes con LES en algún momento de su enfermedad desarrollan manifestaciones GI en algún momento de su enfermedad,³ las cuales son diversas, y en algunos casos, pueden ser la inicial y mayor manifestación del lupus. Ocurren en cualquier paciente con LES en cualquier momento de la enfermedad.⁴ Dentro de estas manifestaciones se incluyen úlceras bucales, disfagia, anorexia, náusea, vómito, hemorragia y dolor abdominal.¹³ Las causas de estas manifestaciones GI pueden ser por actividad de la enfermedad, así como por efectos adversos de medicamentos o infecciones.⁴

Las manifestaciones GI del lupus no son específicas y puede ser difícil diferenciar la etiología infecciosa, trombótica, relacionada al tratamiento y no relacionada a LES.³ Las complicaciones GI más serias en LES son aquellas asociadas con dolor abdominal.⁴ En un estudio retrospectivo realizado en el servicio de emergencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán en México, el dolor abdominal fue el motivo de consulta en un 9.9%.⁶ Dentro de las causas de dolor abdominal se encuentra la pancreatitis aguda.

La pancreatitis aguda (PA) es una manifestación rara en el curso del LES, pero que puede ser fatal, en especial en los pacientes con LES juvenil.^{7,8} La PA se describe en 0.7-4% de los pacientes con LES durante el curso de la enfermedad, hay pocos reportes en la población pediátrica. Se reportan dos estudios retrospectivos con una prevalencia de PA y LES juvenil del 4.2-5.22%.^{7,9} Se encontró una mayor prevalencia y mortalidad en comparación de los pacientes pediátricos y adultos con PA y LES, siendo del 53.8% y 14.8% respectivamente.⁹ La presencia de PA como manifestación inicial del lupus es excepcional⁸, por lo general se ocurre en los primeros dos años del diagnóstico de LES (44-60%).⁷

La etiología de la PA en los pacientes con LES no es clara.⁹ Se han descrito varios mecanismos de la posible patogénesis incluyendo vasculitis con isquemia, autoinmunidad, infecciones y toxicidad farmacológica.^{9,10} En cuanto a la toxicidad farmacológica, se ha atribuido a los medicamentos esteroideos e inmunosupresores como causantes de pancreatitis en estos pacientes, sin embargo en un estudio retrospectivo de pacientes con LES y pancreatitis no se encontró asociación etiológica de los esteroides con la pancreatitis.¹⁰ También se reportan casos en los que la PA se ha presentado antes del diagnóstico de LES, y por lo tanto, antes del inicio de tratamiento inmunosupresor.¹¹

Las lesiones vasculares y la hipotensión causada en la enfermedad activa de los pacientes con LES tienen una influencia importante en el flujo sanguíneo pancreático. Durante la exacerbación del LES se tienen complejos inmunes circulantes, autoanticuerpos y componentes activos del complemento.¹⁰ La causa más importante de pancreatitis en pacientes con LES es actividad de la enfermedad (76-84%).^{7,8} La ascitis aguda y crónica puede deberse a peritonitis lúpica o a enfermedades asociadas como pancreatitis, síndrome

nefrótico, falla cardiaca o infecciones¹², y en este caso se evidenció ascitis. En adultos otras causas como alcoholismo y colelitiasis pueden desencadenar a la pancreatitis⁷, pero no se observó en esta paciente.

El dolor abdominal agudo en los pacientes con LES puede anunciar una catástrofe intra-abdominal y debe evaluarse en forma pronta.³ El retraso en el diagnóstico o el mal diagnóstico pueden retrasar el tratamiento y llevar a una evolución desfavorable.⁴ La intervención quirúrgica se debe instituir sin demora si el tratamiento conservador falla o cuando existe una sospecha clínica o radiológica de perforación visceral o colecciones intra-abdominales.³ En el caso descrito en la primera cirugía presentó como complicación la presencia de líquido intraabdominal, por lo que sospechó LES. La PA en LES está asociada a una mayor mortalidad, por lo que debe ser tratada en forma temprana y contundente. El tratamiento con corticoesteroides disminuye la mortalidad en los pacientes con pancreatitis y LES¹¹, y en el caso que se reporta tuvo buena respuesta.

En conclusión, los mecanismos involucrados en el desarrollo de PA en los pacientes pediátricos con LES son complejos.⁸ Los pacientes que presentan dolor abdominal requieren de estudio metódico, iniciando con evaluación clínica y biológica de la actividad de la enfermedad, incluyendo anticuerpos antifosfolípidos, enzimas pancreáticas, búsqueda de infección, y evaluación radiológica. Una tomografía abdominal computada, que puede mostrar aumento o densidad anormal en el tamaño del páncreas, serositis, proceso infeccioso, perforación o hallazgos sugestivos de enfermedad intestinal isquémica.²

Aunque la PA en LES es muy rara y la etiología es compleja, se debe tener un alto índice de sospecha en aquellos niños con LES que presenten dolor abdominal agudo. Por lo que se

debe solicitar determinación de enzimas pancreáticas y es importante el empleo del ultrasonido o la tomografía computada abdominal.

Si clínica y laboratorialmente se sugiere que el LES es responsable de la PA, se debe administrar terapia con pulsos de esteroide en forma pronta, e incluso frecuentemente se requieren pulsos de ciclofosfamida.⁸ El tratamiento temprano y oportuno es lo que disminuye la mortalidad.¹¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz. Lupus Eritematoso Sistémico. “Cruz”. Tratado de Pediatría, 8va edición, Ergon. Madrid. 2000. págs.: 343-48
2. Richer O, Ulinski T, Abdominal manifestations in childhood-onset systemic lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2007;66:174–178.
3. Investigations and management of gastrointestinal and hepatic manifestations of systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2005; 19:741-766.
4. Xu D, Yang H, Lai C-C, et al. Clinical analysis of systemic lupus erythematosus with gastrointestinal manifestations. *Lupus* 2010; 19:866-869.
5. Lariño J, Macías F, Seijo S, et al. Pancreatitis and systemic lupus erythematosus. *Rev. Esp. Enf. Dig.* 2009;101(8):571-579.
6. Rojas-Serrano J, Cardiel MH. Lupus patients in an emergency unit. Causes of consultation, hospitalization and outcome. A cohort study. *Lupus* 2000;9:601-606.
7. Campos LMA, Omori C, Lotito APN, et al. Acute pancreatitis in juvenile systemic lupus erythematosus: a manifestation of macrophage activation syndrome? *Lupus* 2010; 19:1654-1658.
8. Perrin L, Giurgea I, Baudet-Bonneville V., et al. Acute pancreatitis in paediatric systemic lupus erythematosus. *Acta paediatrica* 2006;95:121-124.
9. Wang CH, Yao TC, Huang YL, et al. Acute pancreatitis in pediatric and adult-onset systemic lupus erythematosus: A comparison and review of the literature. *Lupus* 2011;20:443-452.
10. Tominaga N, Takahira S, Taguchi T, et al. Acute pancreatitis associated with systemic lupus erythematosus: Successful treatment with plasmapheresis followed by aggressive immunosuppressive therapy. *Pediatrics international* 2008;50:109-111.
11. Rose W, Puliyl MM, Moses PD, et al. Acute pancreatitis as the initial presentation in systemic lupus erythematosus. *Indian Journal of pediatrics.* 2009; 76:846-847.
12. Ellen E, Klaus H. Gastrointestinal and hepatic manifestations of systemic lupus erythematosus. *Journal of clinical gastroenterology.* 2011; 45:436-441.
13. Sultan S, Ioannou Y, Isenberg A. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 1999;38:917-932.