

Caso Clínico

Ximena Velásquez G.

Becada de Reumatología
Depto. de Inmunología Clínica y Reumatología
Pontificia Universidad Católica de Chile

RESUMEN

El dolor abdominal en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) constituye un desafío diagnóstico y un problema terapéutico.

La mayoría de estos enfermos se encuentran en tratamiento esterooidal o terapia inmunosupresora, lo que puede enmascarar los hallazgos clínicos de la patología gastrointestinal en curso. El dolor abdominal también puede ser secundario a efectos no deseados de la terapia farmacológica en uso (1).

La presencia de dolor abdominal puede ser por causas no relacionadas al LES (2). Hakeem identificó a 13 pacientes con LES cuyo diagnóstico de ingreso fue dolor abdominal, encontrando causas tan variadas como: adherencias, diverticulitis, colecistitis, gastroenteritis, enfermedad inflamatoria intestinal y úlcera péptica perforada (3).

En caso de LES activo, la presencia de dolor abdominal puede indicar vasculitis y/o trombosis mesentérica. Siempre deben considerarse estas dos últimas posibilidades diagnósticas dada su gravedad (2).

A continuación se presenta el caso de una paciente lúpica que es hospitalizada por un cuadro de dolor abdominal.

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino, de 37 años, a quien se le diagnosticó LES en 1997, mientras cursaba con 23 semanas de su primer embarazo. Los síntomas iniciales fueron: fotosensibilidad, eritema malar, lesiones tipo vasculitis en orfejos, neuropatía sensitiva de extremidades inferiores, linfopenia, ANA positivo (1/200, normal: < 1/50), anti-DNA por *Crithidia luciliae* positivo (1/20, normal: negativo), anti-RNP por ELISA positivo (86 U/ml, normal: < 45 U/ml) y complementos disminuidos por nefelometría. Se inició tratamiento con hidroxicloroquina y prednisona 60 mg, disminuyéndose la dosis en forma progresiva, con favorable evolución clínica.

En noviembre de 1999, a raíz de presentar un síndrome nefrótico y hematuria en el sedimento de orina, se realizó biopsia renal, que fue compatible con nefropatía Vb de la OMS. Se trató con prednisona 60 mg, con disminución rápida de la dosis hasta 30 mg/día en un mes.

La paciente había permanecido asintomática en los últimos 10 meses, con sedimento de orina normal y con una dosis de 20 mg de prednisona.

Consulta y se hospitaliza en diciembre del 2000 por cuadro de dolor abdominal difuso, principalmente en hemiabdomen izquierdo, subagudo, de carácter cólico, principalmente después de comidas y acompañado de vómitos. Refería haber presentado un episodio similar cuatro meses antes de su hospitalización, que se interpretó como cólico renal.

A su ingreso la paciente se encontraba afebril, P/A = 100/60, pulso = 88 latidos por minuto, sin signos clínicos de actividad lúpica y con un abdomen distendido, sensible difusamente a la palpación y sin signos de irritación peritoneal.

El laboratorio mostró: Hematocrito de 45%, 18.800 glóbulos blancos, con 72% de segmentados y 7% de baciliformes. La velocidad de sedimentación fue 17 mm/hr. Creatininemia de 0,67 mg/dl. El examen de orina reveló presencia de proteinuria (532 mg/dl), 10-17 glóbulos rojos por campo, con

18% de dismorfia y regular cantidad de cilindros hialinos y granulados. El anti-DNA por radioinmunoprecipitación (Farr) resultó elevado (57,2 U/ml, normal: 0-20).

Anticuerpos anticardiolipinas, β -2-glicoproteína y anticoagulante lúpico resultaron negativos.

Se realizó TAC de abdomen, que reveló engrosamiento parietal con edema y dilatación de asas yeyunales. Líquido libre intraperitoneal. Signo de doble halo. Aumento de tamaño difuso de ambos anexos e hidroureteronefrosis (Figura 1).

Para definir mejor el aumento de volumen anexial se realiza ecografía ginecológica, que muestra quiste ovárico simple derecho. Ovario izquierdo discretamente aumentado de tamaño. Dados los hallazgos clínicos y de laboratorio con actividad lúpica renal, asociado a TAC de abdomen, con imágenes compatibles con vasculitis intestinal, se trata con tres pulsos de 1 g de solumedrol y 500 mg de ciclofosfamida e.v. La paciente evoluciona satisfactoriamente, con desaparición del dolor abdominal a las 48 horas de iniciado el tratamiento.

A la semana siguiente se realiza TAC de abdomen de control que muestra importante disminución del edema de pared de las asas yeyunales, ausencia de ascitis y disminución de la hidroureteronefrosis bilateral.



Figura 1. TAC de abdomen

Comentario

El dolor abdominal asociado a vómitos y/o diarrea se presenta en más del 30% de los pacientes con LES (4). En un número considerable de los pacientes las causas no difieren de las de la población general; sin embargo, y especialmente en pacientes con LES activo, deben considerarse otras alternativas diagnósticas (5, 6).

Min describió que 27 de 44 pacientes con LES que acudieron a urgencia por dolor abdominal presentaban algún grado de isquemia intestinal. Otros diagnósticos fueron: pancreatitis, serositis, infarto esplénico, trombosis de la vena renal, enfermedad inflamatoria pelviana y embarazo tubárico (6). Medina estudió a 51 pacientes lúpicos con abdomen agudo que fueron sometidos a laparotomía, y encontró vasculitis en 19 y trombosis abdominal en 3. Todos estos pacientes presentaban signos de actividad lúpica según SLEDAI. Otros hallazgos diagnósticos fueron: pancreatitis, colecistitis, apendicitis, úlcera péptica perforada y hematoma retroperitoneal (5).

Una entidad a considerar dentro del diagnóstico diferencial de los pacientes con LES y dolor abdominal es la pancreatitis. Ocurre en un 2%-8% y especialmente en pacientes con LES activo (4, 7). La pancreatitis en estos pacientes puede ser secundaria a vasculitis o trombosis en caso de síndrome antifosfolípidos asociado (7), debiendo considerarse, además, factores contribuyentes, como uso de esteroides, antiinflamatorios o azatioprina, enfermedad hepatobiliar, alcoholismo y otros. La clínica no difiere de la población sin LES (8). El estudio de imágenes con ecografía abdominal y/o TAC de abdomen permite establecer el diagnóstico (9).

Otra causa de dolor abdominal en pacientes con LES es la vasculitis mesentérica.

La vasculitis intestinal con o sin infarto es una de las complicaciones más serias del LES (1). En un estudio que incluyó 704 pacientes con LES se encontró que 1,1% tuvieron vasculitis intestinal (10).

Clínicamente, el dolor abdominal secundario a vasculitis mesentérica es insidioso y puede ser intermitente, como es el caso de nuestra paciente. Puede evolucionar con vómitos, diarrea, sangramiento gastrointestinal, fiebre y finalmente con desarrollo de un abdomen agudo (4, 11). Estas manifestaciones se presentan asociadas a LES activo en la mayoría de los casos (1, 5, 6, 10).

Debe realizarse estudio bioquímico tendiente a evaluar actividad lúpica (7) y debe incluirse estudio de anticuerpos antifosfolípidos por la posibilidad de un infarto intestinal secundario a síndrome antifosfolípidos (1, 5, 7, 12).

El diagnóstico de vasculitis intestinal puede ser difícil de establecer.

La radiografía de abdomen simple y los estudios con bario suelen ser normales o inespecíficos (2, 11, 13).

La arteriografía suele ser negativa, ya que en estos casos el compromiso es generalmente de vasos pequeños (11, 14).

La TAC de abdomen es capaz de mostrar la pared intestinal y la vasculatura. Los hallazgos comunes observados en casos de isquemia mesentérica en pacientes con LES son: asas intestinales dilatadas, engrosamiento difuso o focal de la pared intestinal, signo *target* o visualización de doble halo en la pared intestinal, edema mesentérico, engrosamiento de vasos mesentéricos y ascitis (14). Nuestra paciente mostraba cuatro de estos hallazgos a la TAC de abdomen.

Histológicamente se ha descrito tanto arteritis de vasos pequeños como venulitis. Además, hay atrofia y degeneración de la túnica media, necrosis fibrinoide, trombosis antigua e infiltrado monocitario de la lámina propia. La inmunohistoquímica de la adventicia y túnica media puede mostrar depósito de complejos inmunes, C3 y fibrinógeno (1).

Respecto a la hidroureteronefrosis que presentaba nuestra paciente, se ha descrito asociada hasta en un 66% a pseudoobstrucción intestinal, que puede ser secundaria a vasculitis o venulitis intestinal (11-13). Se postula que en estos casos existiría una disfunción de la musculatura visceral lisa o del sistema nervioso entérico. La pseudoobstrucción intestinal también se describe en casos de LES activo (2, 12, 15).

Existen reportes de vasculitis sistémica severa tratadas con metilprednisolona en dosis 1-2 mg/kg/día y reposo intestinal. También se han empleado pulsos esteroidales e.v. con resultado exitoso (1, 7, 11). Sin embargo, no hay estudios randomizados que hayan evaluado cuál es el tratamiento óptimo de estos pacientes.

En la actualidad, el tratamiento con ciclofosfamida e.v. está siendo usado ampliamente en pacientes con LES y vasculitis. Se han reportado resultados satisfactorios con dosis de 750 mg/m² de ciclofosfamida asociada a

corticoides en pacientes con vasculitis gastrointestinal (1, 7, 17, 18).

Complicaciones como la isquemia de intestino delgado y el infarto de intestino delgado y grueso constituyen una emergencia quirúrgica. La sobrevida en estos casos es inferior al 30% (1, 4, 5). Pacientes con vasculitis periférica, enfermedad del sistema nervioso central y trombocitopenia parecen ser los de mayor riesgo para el desarrollo de un abdomen agudo (19).

La presentación clínica de nuestra paciente de dolor abdominal, asociado a actividad lúpica renal, con una TAC de abdomen con engrosamiento, edema y dilatación de pared intestinal asociado a ascitis es compatible con la forma de presentación de una vasculitis intestinal. Además, la mejoría clínica e imagenológica con el uso de esteroides en altas dosis asociado a terapia inmunosupresora con ciclofosfamida constituye un elemento más en el diagnóstico.

Por lo tanto, aunque la vasculitis intestinal es una manifestación poco frecuente en pacientes con LES, siempre debe considerarse como parte del diagnóstico diferencial de los pacientes con LES y dolor abdominal, y especialmente en aquellos con LES activo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sultan SM et al. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 1999; 38:917-32.
2. Hallegua D et al. Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheum* 2000; 12:379-385.
3. Al-Hakeem MS et al. Evaluation of abdominal pain in systemic lupus erythematosus. *Am J Surg* 1998; 176:291-94.
4. Hoffman BI et al. The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus: A review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1980; 9:237-247.
5. Medina F et al. Acute abdomen in systemic lupus erythematosus: the importance of early laparotomy. *Am J Med* 1997; 102:100-105.
6. Min J et al. Acute abdominal pain in patients with systemic lupus erythematosus entered in emergency room (Abstract). *Arthritis Rheum* 1997; 40:S106.
7. Schur P. Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *UpToDate*, versión 8.3.
8. Reynolds JC et al. Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus: report of twenty cases and review of the literature. *Medicine* 1982; 61:25-34.
9. Sugiyama M et al. Diagnosis of acute pancreatitis. Value of endoscopic sonography. *Am J Roentgenol* 1995; 165:867.
10. Daniel J. Gastrointestinal and hepatic manifestations. En: Wallace DJ, Hahn B. *Dubois' lupus erythematosus*. 5th Edition. United States of America. Williams and Wilkins 1997. Págs. 835-850.
11. Zizic TM et al. Acute abdominal complications of systemic lupus erythematosus and polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1982; 73:525-31.
12. Hill PA et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus due to intestinal smooth muscle myopathy. *Lupus* 2000; 9:458-63.
13. Byun JY et al. CT features of systemic lupus erythematosus in patients with acute abdominal pain: emphasis on ischemic bowel disease. *Radiology* 1999; 211:203-9.

14. Bacon P et al. Vasculitis associated with connective tissue disorders. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:1077-96.
 15. Mok MY et al. Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus: an uncommon but important clinical manifestation. *Lupus* 2000; 9:11-18.
 16. Milton M et al. Systemic lupus erythematosus and intestinal venulitis. *Gastroenterology* 1981; 81:570-9.
 17. Grimbacher B et al. Successful treatment of gastrointestinal vasculitis due to systemic lupus erythematosus with intravenous pulse cyclophosphamide: a clinical case report and review of the literature. *Br J Rheumatol* 1998; 37:1023-8.
 18. Ortmann RA et al. Update on cyclophosphamide for systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26:363-75.
 19. Drenkard C et al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1997; 6:235-42.
-