Localizador web
Artículo 83.101

Pancreatitis crónica como presentación inicial de la enfermedad de Crohn

M.D. Antón[a], I. Ortiz[a], A. López[a], F. Delgado[b], M. Barrachina[a] y E. Moreno[a]

[a]Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Dr. Peset. [b]Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Dr. Peset. Valencia. España.

RESUMEN

Se ha sugerido que la pancreatitis podría ser una manifestación extrahepática de la enfermedad inflamatoria intestinal, ya que su incidencia en la misma es mayor que en la población general y, en muchos casos, no se evidencia ningún factor etiológico. Exponemos el caso de una pancreatitis crónica idiopática como forma de presentación de una enfermedad de Crohn de colon.

CHRONIC PANCREATITIS AS THE INITIAL PRESENTATION OF CROHN'S DISEASE

It has been suggested that pancreatitis could be an extrahepatic manifestation of inflammatory bowel disease, since its incidence in this disease is greater than that in the general population and in many cases no etiological factor is found. We present a case of chronic idiopathic pancreatitis as the initial presentation of Crohn's disease of the colon.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años diversos estudios han sugerido que la pancreatitis crónica podría ser una manifestación extraintestinal de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), fundamentalmente de la enfermedad de Crohn (EC) y, con menor frecuencia, de la colitis ulcerosa (CU)[1-5]. En la EII la pancreatitis aguda (PA) puede ser secundaria a los fármacos utilizados para su tratamiento[6,7], a colelitiasis, cuya prevalencia está aumentada en pacientes con EC ileal[7] y, en algunos casos de EC, a la afección duodenal del área periampular[8]. Sin embargo, en otras ocasiones no existen factores etiológicos distintos de la propia EII, considerándose entonces que la pancreatitis constituiría una manifestación extraintestinal de la enfermedad[8-11]. En la presente comunicación se presenta el caso de un paciente varón cuya primera manifestación de la EC fue un cuadro de pancreatitis crónica.

Correspondencia: Dr. M.D. Antón.
Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario Dr. Peset.
Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia. España.

Recibido el 29-8-2002; aceptado para su publicación el 17-12-2002.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Varón de 25 años de edad sin antecedentes médicos de interés, a excepción de una alergia a la penicilina y un dolor sacroilíaco izquierdo con HLA B27 positivo. Refería haber presentado una semana antes y durante 4 días dolor epigástrico posprandial sin otra sintomatología acompañante. No refería consumo previo de fármacos ni de alcohol, y tampoco manifestaba antecedentes de traumatismo abdominal. A causa de este cuadro, su médico general le practicó una analítica y, ante el hallazgo de una amilasa de 806 U/l (normal < 220 U/l), lo remitió a urgencias, donde se le realizó una ecografía en que se visualizó un páncreas aumentado de tamaño con Wirsung dilatado de forma irregular, sin evidenciarse colelitiasis. Ante estos hallazgos, se decidió su ingreso en nuestro servicio. La exploración física fue completamente normal. La tomografía computarizada (TC) realizada durante su ingreso fue normal, así como las radiografías de tórax y abdomen, con articulaciones sacroilíacas normales. En la analítica destacaba un discreto aumento de amilasa (656 U/l) y lipasa (302 U/l; valor normal < 190 U/l) con amilasuria 2.818 U/l (valor normal < 1.000 U/l); el resto de los parámetros bioquímicos, el hemograma, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), así como los estudios de hemostasia y proteinograma, fueron normales. Durante su ingreso el paciente permaneció asintomático, normalizándose las alteraciones analíticas, por lo que fue dado de alta con el diagnóstico de pancreatitis aguda leve y pendiente de estudio de microcristales en bilis. A los 10 días del alta ingresa de nuevo por presentar un cuadro de ictericia con coluria e hipocolia de 4 días de evolución, sin fiebre, dolor abdominal o alteración del ritmo intestinal. En la exploración únicamente destacaba la presencia de ictericia mucocutánea franca. Analíticamente, la amilasa y la lipasa eran normales, destacando GOT 271 U/l (valor normal < 37 U/l), GPT 727 U/l (valor normal < 41 U/l), GGT 296 U/l (valor normal < 49 U/l), fosfatasas alcalinas 777 U/l (valor normal < 258 U/l), bilirrubina total 9,78 mg/dl (valor normal < 1,10 mg/dl), bilirrubina directa 7,78 mg/dl (valor normal < 0,25 mg/dl), índice de Quick 55%, fibrinógeno 566 mg/dl, VSG 34 mm/h, CA 19,9 (109,3); el hemograma, el proteinograma y la PCR fueron normales. En la ecografía se observó una dilatación de la vía biliar intra y extrahepática hasta la porción intrapancreática, donde existía un cambio brusco de calibre, sin evidenciarse masa o coledocolitiasis; el páncreas estaba aumentado de tamaño, con disminución de la ecogenicidad, y el Wirsung era normal. Estos hallazgos fueron confirmados con la TC abdominal. Se realizó una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), en la que se observó un duodeno y una papila normales, con un colédoco extrapancreático dilatado y stop en dicha localización, sin poder contrastar un colédoco intrapancreático ni Wirsung; se colocó un drenaje nasobiliar. La citología biliar fue negativa para células malignas. Posteriormente, se realizó una colangiorresonancia, observándose una estenosis en el colédoco intrapancreático, con conducto de Wirsung normal en el cuerpo y la cola, siendo en la cabeza pancreática filiforme e irregular; la cabeza pancreática estaba aumentada de tamaño con signos de edema (fig. 1). El diagnóstico fue de ictericia obstructiva y pancreatitis crónica. Durante su ingreso aumentaron las cifras de bilirrubina, motivo por el que se decidió la colocación de una endoprótesis biliar Flexima de 7 F en una segunda CPRE. De forma conjunta con el servicio de cirugía, se decidió una actitud expectante y realizar una TC de control en el plazo de 2 semanas. A los 12 días del alta, el paciente reingresó por presentar desde 10 días antes deposiciones blandas, con moco y sangre, en número de 10-15/día, asociando un dolor abdominal tipo retortijón, un cuadro constitucional con notable pérdida de peso y fiebre de 38,5 ºC los 2 días previos al ingreso. No presentaba lesiones cutáneas ni oculares. En la exploración presentaba un estado general regular, con exploración abdominal normal y ausencia de ictericia. En la analítica realizada destacaba: leucocitos 17.300/mm con 14.000 neutrófilos, VSG de 79 mm/h, plaquetas 466.000, hierro 16 µg/dl (valor normal > 49 µg/dl), PCR 152 (valor normal < 5), albúmina 2,31 g/dl (valor normal > 3,5 g/dl) y fibrinógeno 692 mg/dl. La bioquímica y el Ca 19.9 fueron normales. Fueron negativos los siguientes estu-

dios: coprocultivo, estudio de parásitos y toxina de *Clostridium difficile* en heces, las serologías de amebas, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de Epstein-Barr y los anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, anti-LKM (anticuerpos contra los microsomas hepáticos y renales) y antimúsculo liso. En la eco-Doppler abdominal se observó un engrosamiento del sigma y el colon descendente hasta el ángulo esplénico, un abundante flujo Doppler-color con engrosamiento y vascularización de la pared del ciego y asas de intestino delgado normales. Se realizó una colonoscopia hasta el colon derecho, observándose desde el recto hasta el ciego una mucosa con pérdida del patrón vascular, abundante punteado petequial y numerosas ulceraciones de distinto tamaño, con abundante secreción de aspecto purulento, siendo compatible con colitis granulomatosa grave (fig 2). El estudio histológico demostró una mucosa escasamente desestructurada, con glándulas que conservaban las células caliciformes en su mayor parte, y con un intenso infiltrado inflamatorio mixto que afectaba al corion y sobrepasaba la *muscularis mucosae*; se apreció un granuloma sin células gigantes ni necrosis. Tras la instauración de tratamiento por vía oral con salazopirina (1 g/8 h), metronidazol (500 mg/8 h) y ciprofloxacino (500 mg/12 h), la evolución fue favorable, con desaparición de la fiebre y normalización de las deposiciones; el paciente fue dado de alta del hospital. En la TC de control el páncreas era de tamaño normal, con captación homogénea de contraste. Posteriormente, el enfermo expulsó la prótesis biliar con las heces. El estudio de microcristales en bilis fue negativo y el tránsito de intestino delgado fue normal. Los estudios de quimotripsina fecal y elastasa pancreática fecal, practicados 2 meses tras el episodio de pancreatitis aguda, no fueron totalmente concluyentes, con una elastasa fecal de 158,8 µg/g (valor normal > 200 µg/g), que podría corresponderse con fases iniciales de una pancreatitis crónica. Desde el alta, el paciente ha presentado varios brotes de su EC, precisando tratamiento con corticoides e inmunosupresores (azatioprina), y ha permanecido asintomático de su cuadro pancreático.

DISCUSIÓN

En los pacientes con EII puede detectarse alteraciones de enzimas pancreáticas. En un trabajo de Heikius et al, alrededor del 7,17% de los pacientes con EII presentaron enzimas pancreáticas elevadas, asociándose a una enfermedad más extensa y activa y en algunos casos a colangitis esclerosante primaria[12]. En este último trabajo se recomendó la necesidad de estudios longitudinales para evaluar si la elevación de las enzimas pancreáticas es un indicador de la afección clínicamente significativa del páncreas.

La pancreatitis aguda en la EC suele ser secundaria a colelitiasis (por afección del íleon terminal)[7], a fármacos (aminosalicilatos y azatioprina)[6,7], asociada a colangitis esclerosante primaria[13] o a la afección duodenal por la misma enfermedad, produciendo estenosis inflamatoria de la ampolla o una ampolla incompetente con reflujo duodenal[8,10]. Sin embargo, en algunos casos, como el presentado, el cuadro clínico inicial de pancreatitis no se asocia a ninguno de los factores descritos y corresponde a una pancreatitis crónica idiopática, que para algunos autores sería una manifestación extraintestinal de la EII[3,4].

En nuestro paciente descartamos la presencia de colangitis esclerosante primaria por los hallazgos de la CPRE y de la colangiorresonancia. El estudio de microcristales en bilis, no realizado en la mayoría de los trabajos de la bibliografía revisados, fue negativo. El tránsito y la CPRE descartaron afección duodenal por la EC. Aunque en algunos trabajos se han objetivado calcificaciones en el parénquima pancreático de estos pacientes[2,4], no fue así en nuestro caso.

En un estudio realizado por Weber, en 1993[11], la incidencia de PA en pacientes con EC fue de un 1,4% en un período de 10 años (12 de 852 pacientes), siendo en 2 pacientes secundaria a fármacos y en el resto de etiología desconocida. El riesgo fue mayor en los pacientes más jóvenes y con enfermedad intestinal más activa. También

Fig. 1. Colangiorresonancia mostrando estenosis de colédoco intrapancreático con Wirsung filiforme e irregular a la altura de la cabeza pancreáti-

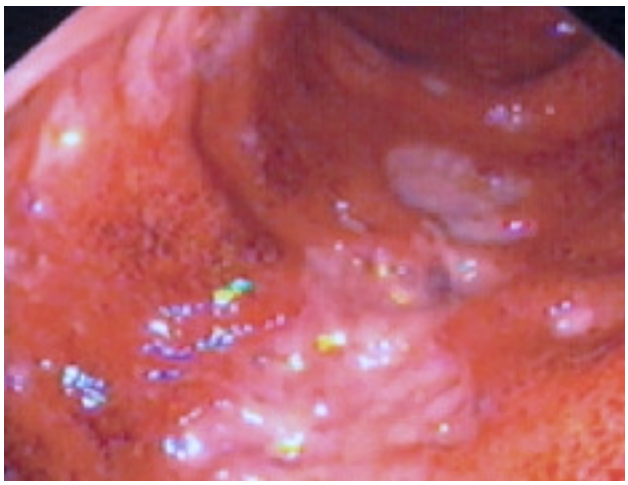

Fig. 2.

en un trabajo prospectivo, realizado en 367 pacientes diagnosticados de EC[14], se encuentra una incidencia acumulada en 10 años de 1.360/100.000 casos, superior a la de la población general y similar a la de otros autores.

En un estudio epidemiológico realizado sobre el riesgo de PA en la EII, se ha encontrado un riesgo aumentado respecto a la población general, 2 veces mayor en la CU y 4 veces mayor en la EC[15].

Se han propuesto diversos mecanismos patogénicos acerca de la pancreatitis en la EII. En primer lugar, se asociaría a la alta prevalencia de autoanticuerpos pancreáticos en la EC[4,16], que aparecen hasta en un tercio de los pacientes con esta enfermedad, siendo altamente específicos de EC; éstos no fueron determinados en nuestro paciente. Sin embargo, la prevalencia de autoanticuerpos contra el páncreas en pacientes con pancreatitis y EII es la misma que en controles que no desarrollan alteraciones pancreáticas[11]. Además, no se detectan en todos los pacientes con pancreatitis, por lo que no serían esenciales para desencadenarla. En segundo lugar, se han descrito casos en los que se ha demostrado la presencia de agregados plaquetarios provocando tromboembolismos e inflamación en pancreatitis agudas idiopáticas asociadas a EII, que se han resuelto con la administra-

ción de corticoides y sulfasalazina[17]. Por último, en el caso de una paciente con cuadro de ictericia obstructiva, se describió el páncreas como localización de inflamación granulomatosa[18] en el estudio histológico de la pieza operatoria, hallazgo similar al de otros estudios[4], aunque en la mayoría de los trabajos en los que se ha realizado un estudio histológico del páncreas no se han encontrado granulomas[10,19,20] sino una fibrosis avanzada[19]. Potamianos et al[21] describen el caso de una paciente de 19 años de edad, que 5 años después de ser diagnosticada de pancreatitis fibrosante idiopática mediante biopsia intraoperatoria desarrolla una colitis granulomatosa. El cuadro inicial de esta paciente fue similar al de nuestro caso, en el que, dada la dificultad para la obtención de muestras biópsicas adecuadas de páncreas para un diagnóstico definitivo, y la poca frecuencia de carcinomas a la edad de nuestro paciente, se decidió un control clínico evolutivo. En 1997, Ectors et al[20] realizaron un estudio patológico en 12 pacientes con pancreatitis crónica no alcohólica y cuyos hallazgos (denso infiltrado inflamatorio linfocítico de los conductos interlobulares que destruía focalmente el epitelio ductal conduciendo a una fibrosis periductal con obliteración ductal y fibrosis del tejido acinar) sugerían un mecanismo autoinmune. Sólo un tercio de los pacientes estudiados presentaron características autoinmunes asociadas, entre ellas CU y EC. Según Barthet et al[4], los hallazgos histológicos encontrados en su grupo de pacientes con EII y pancreatitis crónica, podrían ser estadios iniciales que posteriormente se corresponderían con los hallazgos de Ectors et al[20]. La eficacia de los corticoides sobre las manifestaciones intestinales, así como sobre las pancreáticas, sugieren un mecanismo común[22].

En general, el diagnóstico de EC precede al de pancreatitis[4], habitualmente en no más de 2 años, y el dolor de la pancreatitis puede ser atribuido a la enfermedad intestinal[11,12]. En algún caso la presentación es simultánea[23,24] o, como en el nuestro, el cuadro inicial es la PA[5,12,19,22].

En el caso descrito, aunque el cuadro inicial fue de pancreatitis aguda, los hallazgos colangiográficos de un conducto de Wirsung filiforme e irregular en la cabeza del páncreas determinaron el diagnóstico de pancreatitis crónica, con datos en las pruebas de función pancreática exocrina consistentes con una insuficiencia pancreática en fase inicial. En la TC no se observaron alteraciones en el calibre o la morfología del conducto pancreático, probablemente debido a la colimación empleada (8 mm), dado que cuando se realizan estudios de corte fino (5 mm) aumenta la capacidad de la exploración para detectar dichas anomalías[25-27]. Se han descrito casos con hallazgos similares[1,9], en los que encuentran alteraciones en el test de la secretina en un 4% de los pacientes con EII y en un 8,4% anormalidades del conducto pancreático. En algunos pacientes con EC, la alteración de la función pancreática por la pancreatitis crónica podría ser responsable de la diarrea crónica y la pérdida de peso[19].

Como conclusión, y aunque poco frecuente, creemos que se debe tener en cuenta la enfermedad inflamatoria intestinal como posible causa de pancreatitis, pudiendo preceder al diagnóstico de aquélla; en su estudio hay que recordar que las pruebas pancreáticas pueden estar alteradas en estos pacientes y se debe evaluar la presencia de cambios de pancreatitis crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heikius B, Niemelä S, Lehtola J, Karttunen T, Lähde. Pancreatic duct abnormalities and pancreatic function in patients with chronic inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1996;31:517-23.
2. Ahmad M, Bauer W, Katz S. Ulcerative colitis, hyperamylasemia, and asymptomatic pancreatic calcifications: making the case for pancreatitis as an extraluminal manifestation. Am J Gastroenterol 1997;92:2307-9.
3. Conwell DL, Lashner BA. For pancreatitis in inflammatory bowel disease, treat the bowel. Am J Gastroenterol 1999;94:2001.
4. Barthet M, Hastier P, Bernard JP, Bordes G, Frederick J, Allio S, et al. Chronic pancreatitis and inflammatory bowel disease: true or coincidental association. Am J Gastroenterol 1999;94:2141-8.
5. Lederman E, Boruchowicz A, Colombel JF. La pancréatite chronique: une manifestation extra-intestinale de la rectocolite hémorragique? Gastroenterol Clin Biol 1997;21:71-3.
6. Lankisch PG, Dröge M, Gottesleben F. Drug induce acute pancreatitis: incidence and severity. Gut 1995;37:565-7.
7. Keljo DJ, Sugerman KS. Pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997;25:108-12.
8. Spiess SE, Braun M, Vogelzang RL, Craig RM. Crohn's disease of the duodenum complicated by pancreatitis and common bile duct obstruction. Am J Gastroenterol 1992;87:1033-6.
9. Tromm A, Hüppe D, Micklefield GH, Schwegler U, May B. Acute pancreatitis complicating Crohn's disease: mere coincidence or causality. Gut 1992;33:1289-91.
10. Eisner TD, Goldman IS, McKinley MJ. Crohn's disease and pancreatitis. Am J Gastroenterol 1993;88:583-6.
11. Weber P, Seibold F, Jenss H. Acute pancreatitis in Crohn's disease. J Clin Gastroenterol 1993;17:286-91.
12. Heikius B, Niemelä S, Lehtola J, Karttunen TJ. Elevated pancreatic enzymes in inflammatory bowel disease are associated with extensive disease. Am J Gastroenterol 1999;94:1062-9.
13. Gómez Cedenilla A, Colombo L, Pajares M, Maté Jiménez J. Enfermedad de Crohn duodenal complicada con colangitis esclerosante y pancreatitis. Rev Esp Enf Digest 1996;88:497-500.
14. Fernández-Salazar L, Maté-Jiménez. Sobre la incidencia y la patogenia de la pancreatitis aguda en la enfermedad de Crohn. Rev Esp Enferm Dig 2001;93:125-31.
15. Rasmussen HH, Fonager K, Sorensen HT, Pedersen L, Dahlerup JF, Steffensen FH. Risk of acute pancreatitis in patients with chronic inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1999;34:199-201.
16. Seibold F, Mörk H, Tanza S, Müller A, Holzhütes C, Weber P, et al. Pancreatic autoantibodies in Crohn's disease: a family study. Gut 1997;40:481-4.
17. Castiella A, López P, Bujanda L, Arriola JA, Alzate LF, Torrado J, et al. Ulcerative colitis associated with acute pancreatitis and platelet aggregates. J Clin Gastroenterol 1996;23:77-8.
18. Gschwantler M, Kogelbauer G, Klose W, Bibus B, Tscholakoff D, Weiss W. The pancreas as a site of granulomatous inflammation in Crohn's disease. Gastroenterology 1995;108:1246-9.
19. Evans JS, George DE, Barwick KW, Lafer DJ. Crohn's disease presenting as chronic pancreatitis with biliary tract obstruction. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996;22:384-8.
20. Ectors N, Maillet B, Aerts R, Geboes K, Donner A, Borchard F, et al. Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis. Gut 1997;41:263-8.
21. Potamianos S, Koutroubakis IE, Chatzicostas C, Rolles K, Burroughs AK, Kouroumalis EA. Idiopathic fibrosing pancreatitis and Crohn's disease: an interesting association. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000;12:1021-4.
22. Malka D, Lévy P, Chemtob A, Bernades P. Pancréatite aiguë subintrante révélant une maladie de Crohn et régressant sous corticothérapie. Gastroenterol Clin Biol 1994;18:892-4.
23. Nizam R, Ahmed R, DiMarco A. Initial presentation of ulcerative colitis with acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2000;95:825-6.
24. Guerrero A, Fuertes A, Santana S, Jiménez A. Pancreatitis aguda como forma de presentación de enfermedad de Crohn. An Med Intern 2000;17:66-7.
25. Reinhold C, Bret PM. Current status of MR cholangiopancreatography. Am J Roentgenol 1996;166:1285-95.
26. Callen PW, London SS, Moss AA. Computed tomographic evaluation of the dilated pancreatic duct: the value of thin-section collimation. Radiology 1980;134:253-5.
27. Lawson TL, Berland LL, Foley WD, Stewart ET, Geenan JE, Hogan WJ. Ultrasonic visualization of the pancreatic duct. Radiology 1982;144:865-71.