



Fig 2. Imagen nodular densa (flecha) situada en la región aneal derecha, que desplaza hacia delante los vasos uterinos. Corresponde a un implante tumoral peritoneal. Abundante ascitis y engrosamiento del peritoneo pélvico.

El carcinoma seroso papilar del peritoneo es una neoplasia infrecuente que muestra varias particularidades, como su semejanza con el carcinoma papilar ovárico en la presentación clínica, la elevación del marcador CA 125 y la forma de propagarse por las superficies peritoneales, el omento y las estructuras de la pelvis. Por tanto, es difícil diferenciar entre estas entidades en función de la clínica, la analítica y las pruebas de imagen<sup>1,2</sup>. También se han encontrado otros puntos en común entre ambos tumores de tipo seroso papilar en mujeres que presentan mutaciones en el gen *BRCA1* con una mayor susceptibilidad en las de ascendencia judía ashkenazi y, aunque el grado de penetrancia genética es desconocido, se aboga por la inclusión del carcinoma seroso papilar peritoneal en el síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario<sup>4,5</sup>. A pesar de estas semejanzas, es muy probable que el origen patogénico de estas 2 neoplasias sea independiente, ya que hay casos de carcinoma peritoneal en pacientes con antecedentes de ooforectomía bilateral, así como un caso descrito de tumor en un varón<sup>6</sup>.

Las publicaciones realizadas constan de series limitadas, por lo que se desconoce en gran medida el pronóstico. En general, se cree que éste es peor que en el carcinoma de ovario y que la mortalidad depende de la extensión real del proceso al diagnóstico y del grado de resección quirúrgica. El tratamiento tras la cirugía es la quimioterapia<sup>3</sup>.

El caso clínico que presentamos demuestra la dificultad que entraña el diagnóstico de estas neoplasias, que precisan la realización de múltiples técnicas de imagen, biopsia y laparotomía exploradora.

El diagnóstico de esta neoplasia debe sospecharse en los casos de infiltración tumoral difusa peritoneal, ascitis, imagen normal o escasa afectación de los órganos ginecológicos, sin evidencia de neoplasia primaria.

ANA CANABAL BERLANGA<sup>a</sup>, PEDRO SANZ RUPP<sup>a</sup>,  
JAVIER RAMOS MEDRANO<sup>a</sup>, ALEJANDRA VILAPLANA LÓPEZ<sup>a</sup>,  
ANGUSTIAS ORTIZ FLORES<sup>a</sup>  
Y JUAN DELGADO DE LA CUESTA<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla. España.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos. Sevilla. España.

## BIBLIOGRAFÍA

- Morita H, Aoki J, Taketomi A, Sato N, Endo K. Serous surface papillary carcinoma of the peritoneum: clinical, radiologic, and pathologic findings in 11 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2004; 183:923-8.
- Koutselini HA, Lazarin AC, Thomopoulou G, Papayannopoulou A, Kairi-Vasilatou E. Papillary serous carcinoma of peritoneum: case study and review of literature on the differential diagnosis of malignant peritoneal tumors. *Adv Clin Path*. 2001;5:99-104.
- Taus P, Petru E, Gucer F, Pickel H, Lahousen M. Primary serous papillary carcinoma of the peritoneum: a report of 18 patients. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1997;18:171-2.

- Bandera CA, Muto MG, Schorge JO, Berkowitz RS, Rubin SC, Mok SC. *BRCA1* gene mutations in women with papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Obstet Gynecol*. 1998;92:596-600.
- Casey MJ, Bewtra C. Peritoneal carcinoma in women with genetic susceptibility: implications for Jewish populations. *Fam Cancer*. 2004;3:265-81.
- Shah IA, Jayram L, Gani OS, Fox IS, Stanley TM. Papillary serous carcinoma of the peritoneum in a man. A case report. *Cancer*. 2004;82:860-6.



## PANCREATITIS AGUDA COMO PRESENTACIÓN INICIAL DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

**Sr. Director:** El 30% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puede presentar manifestaciones extraintestinales<sup>1</sup> que a veces preceden al diagnóstico. Suelen afectar a las articulaciones, la piel, los ojos y la región perianal, y de forma menos frecuente, al páncreas, observándose un riesgo incrementado de pancreatitis aguda (PA) en la EII en comparación con la población general<sup>1</sup> y generalmente en el curso de la enfermedad. Presentamos el caso de una paciente que presentó una PA como primera manifestación de la EII.

Mujer de 21 años de edad, sin antecedentes de interés, que ingresa por un cuadro de dolor abdominal epigástrico de 3 días de evolución, irradiado en «cinturón» hacia la espalda. En las últimas 24 h asociaba vómitos alimentarios y deposiciones líquidas con una frecuencia de 3-5 veces al día, sin productos patológicos. No había tomado alcohol ni fármacos, salvo ciprofloxacino debido a una infección urinaria las últimas semanas. No refería fiebre, lesiones oculares ni orales.

En la exploración física presentaba un abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en la región epigástrica, sin datos de irritación peritoneal ni masas o plastrones. El tacto rectal y la inspección anal fueron normales. En el análisis de sangre periférica destacaban los siguientes parámetros: leucocitos 12.700 (neutrófilos 69,7%), velocidad de sedimentación globular (VSG) 71 mm/h, amilasa 484 U/l, lipasa 2.194 U/l, proteína C reactiva 1,10. El estudio de los marcadores tumorales, de la autoinmunidad y la enfermedad celíaca fue rigurosamente normal. La ecografía abdominal y la tomografía computarizada abdominal no demostraron imágenes de coledocolitiasis ni de colelitiasis, pero detectaron una mínima dilatación del conducto de Wirsung en el cuerpo y la cola de páncreas, sin signos de derrame o líquido libre. La colangiografía por resonancia no reveló alteraciones del árbol biliar o del páncreas ni otros hallazgos significativos. En la gastroscopia se observó una mucosa eritematosa y erosionada en el cuerpo, el fundus gástrico y el duodeno proximal. Durante el ingreso, la paciente mantenía 5-6 deposiciones al día, algunas de ellas mezcladas con sangre, por lo que se inició un estudio completo de la diarrea. La detección de toxina de *Clostridium difficile* fue positiva, por lo que se inició tratamiento con metronidazol. La colonoscopia detectó cambios en la mucosa del sigma en forma de ulceraciones serpiginosas confluentes, con edema y eritema de la mucosa entre las úlceras, lo cual daba lugar a un patrón en «empedrado», compatible con EII, más probable enfermedad de Crohn (EC). El estudio histológico demostró cambios inflamatorios compatibles con EII. Tras iniciar un tratamiento con esteroides y aminosalicilatos, la evolución fue favorable.

La PA es una complicación conocida y significativo en la evolución natural de la EII. Su prevalencia es considerablemente más baja que otras manifestaciones extraintestinales. En general, el diagnóstico de la EII precede al de pancreatitis y sólo excepcionalmente ha sido forma de inicio de la enfermedad<sup>2</sup>. En estos casos suele ser un hallazgo al realizar estudios exhaustivos en pacientes con episodios de pancreatitis recidivantes de etiología no aclarada<sup>3,4</sup>.

Entre las diversas etiologías de la PA en la EC destacan la farmacológica y la colelitiasis. Por un lado, en el tratamiento de la EII se utilizan diversos fármacos que pueden producir como efecto secundario la inflamación del páncreas (azatioprina, 6-mercaptopurina, aminosalicilatos, etc.)<sup>5</sup>. Por otro lado, estos pacientes presentan una mayor incidencia de litiasis biliar debido a la afectación ileal frecuente, la presencia de malabsorción (déficit de vitaminas liposolubles) y, en ocasiones, a la resección quirúrgica de la zona. Además, la colangitis esclerosante primaria

asociada a la EII puede relacionarse con la aparición de pancreatitis<sup>3</sup>. También se ha descrito una estenosis inflamatoria de la ampolla de Vater o una ampolla incompetente con reflujo de enzimas activadas hacia el interior del conducto pancreático principal<sup>6</sup>. Otros mecanismos menos frecuentes son la afectación primaria del páncreas con la infiltración granulomatosa directa y la presencia de un trayecto fistuloso hacia el interior del páncreas con inflamación secundaria. Otro grupo etiológico que cabe considerar son los factores autoinmunes, dado que se han detectado autoanticuerpos antipáncreas en pacientes con EC con una prevalencia del 33-39%, si bien más en relación con cierto grado de insuficiencia pancreática que con lesiones histológicas de PA<sup>4,7</sup>. También se ha postulado que la mayor agregabilidad plaquetaria en la EII daría lugar a la formación de tromboembolismos que provocarían inflamación<sup>8</sup>. Por último, una pequeña proporción de casos (aproximadamente un 1%) corresponde a una forma de pancreatitis idiopática, que podría englobarse dentro de las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad<sup>9</sup>. Como conclusión, la PA es una complicación poco frecuente de la EII que suele aparecer durante la evolución natural de la enfermedad. Excepcionalmente, es una presentación inicial de la EII, y puede incluso preceder al diagnóstico de ésta. Por este motivo, se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la pancreatitis una EII subyacente, lo que permitirá una evolución clínica más favorable de ambas entidades.

CAROLINA MUÑOZ CODOCEO,  
MARÍA LUISA MANZANO ALONSO  
Y JOSÉ ANTONIO SOLÍS HERRUZO  
Servicio de Medicina de Aparato Digestivo.  
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sands B. Enfermedad de Crohn. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editores. *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*. Buenos Aires: Panamericana; 2002. p. 2139-77.
2. Fernández-Salazar L, Mate-Jiménez J. Incidence and pathogenesis of acute pancreatitis in Crohn disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2001;93:129-30.
3. Anton MD, Ortiz I, López A, Delgado F, Barrachina M, Moreno E. Chronic pancreatitis as the initial presentation of Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:300-2.
4. Barba G, Rebouissoux L, Le Bail B, Lamireau T. Recurrent pancreatitis revealing Crohn's disease. *Arch Pediatr*. 2002;9: 1053-5.
5. Rey P, Andriamanantena D, Carrere C, Casassus-Buihle D, Perret JL. Recurrent acute idiopathic pancreatitis. Look for a chronic inflammatory disease of the intestine. *Press Med*. 2004;33:1437-8.
6. Maroto N. Enfermedad de Crohn gastroduodenal. *Rev Enfermedad Inflamatoria Intestinal al Día*. 2007;1:4-9.
7. Guerrero A, Fuentes A, Santana S, Jiménez A. Acute pancreatitis as presentation form of Crohn's disease. *An Med Interna*. 2000; 17:274-5.
8. Kugathasan S, Halabi I, Grzegorz T, Werlin S. Pancreatitis as a presenting manifestation of pediatric Crohn's disease: a report of three cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35:96-8.
9. Triantafyllidis JK, Cheracakis P, Merikas EG, Peros G. Acute pancreatitis may precede the clinical manifestations of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1210-1



## ACUTE HEPATITIS ASSOCIATED TO LEFLUNOMIDE IN A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**Sr. Director:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic disease which affects predominantly women. Patients with RA often require immunosuppressive treatment. Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) are the cornerstone of the long term immunosuppressive treatment. The most used DMARD is methotrexate although leflunomide is now more commonly prescribed by rheumatologists and internists. Leflunomide is already approved to reduce signs and symptoms and retard structural damage in ac-

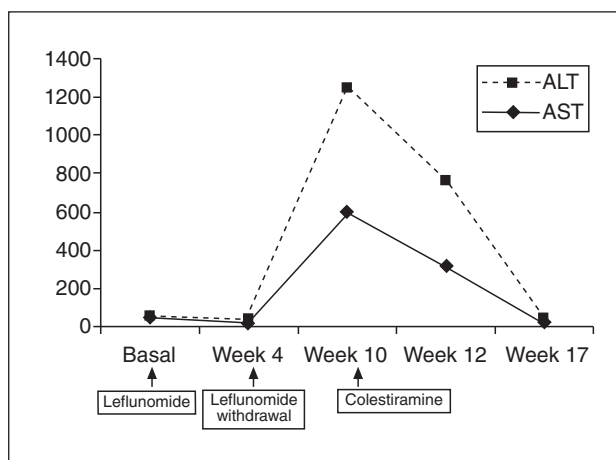


Fig. 1. Laboratory result according to the use of leflunomide and colestiramine.

ve RA in adults. Leflunomide is a relatively newer pyrimidine synthesis inhibitor. Leflunomide is an isoxazole immunomodulatory agent which inhibits dihydroorotate dehydrogenase (an enzyme involved in de novo pyrimidine synthesis) and has antiproliferative activity. Methotrexate and leflunomide must be evaluated bimonthly mainly for liver toxicity.

We present the case of a 48 year-old woman with RA involving hands, elbows, knees and feet. She was seropositive for rheumatoid factor and anticyclic citrullinated peptide antibodies. Erythrocyte sedimentation rate was 30 mm/hr. Basal aspartate aminotransferase (GOT/AST) and alanine aminotransferase (GPT/ALT) levels were 38 U/l and 18 U/l, respectively. No history of blood transfusion, surgery, diabetes or hypertension was referred. After the diagnosis of RA she received immunosuppressive treatment with leflunomide 20 mg/day, hydroxychloroquine 200 mg/day and etoricoxib 90 mg/day. One month later her general state was good with diminution of the articular symptoms and morning stiffness. Five weeks after the start of the treatment with leflunomide she referred fever, anorexia, chills and jaundice. At that moment she stopped all drugs for RA. Laboratory results of GOT/AST and GPT/ALT increased significantly to 597 U/l and 644 U/l, respectively. Abdominal ultrasound revealed hepatomegaly. Blood tests for A or B hepatitis were negative. Colestiramine was started in a dose of 8 grams every 8 hours for 10 days and the liver function tests slowly returned to normal values. One month later all her laboratory results were normal (fig. 1) and she was asymptomatic concerning hepatitis with mild rheumatoid arthritis activity treated with hydroxychloroquine and etoricoxib without any adverse reactions. Although it is well known the potential of leflunomide for liver toxicity, including jaundice, cholestasis and acute hepatic necrosis that may be fatal; reports of acute hepatitis are very rare. In the majority of the patients liver enzyme elevations occurred within the first 6 months of therapy and resolved during continued follow-up. However once liver inflammation due to leflunomide is suspected it is very important to start the treatment with colestiramine and maintain a close monitoring of enzyme levels and the patient's clinical status.

MARIO ALFREDO CHÁVEZ-LÓPEZ,  
ANOTONIO RAMÍREZ-GONZÁLEZ  
AND MARCO ANTONIO MARTÍNEZ-GUEVARA  
Internal Medicine Department. Centenario Hospital Miguel Hidalgo.  
Aguascalientes. México.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Legras A, Bergemer-Fouquet AM, Jonville-Bera AP. Fatal hepatitis with leflunomide and itraconazole. *Am J Med*. 2002;113:352-3.
2. Sevilla-Mantilla C, Ortega L, Agundez JA, Fernández-Gutiérrez B, Ladero JM, Díaz-Rubio M. Leflunomide-induced acute hepatitis. *Dig Liver Dis*. 2004;36:82-4.
3. Van Roon EN, Jansen TL, Houtman NM, Spoelstra P, Brouwers JR. Leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice: incidence and severity of hepatotoxicity. *Drug Saf*. 2004;27:345-52.