



Figura 1 Angiodisplasia intestinal.

indistintamente octreótido o lanreótido no se explica si hubo diferencias en la respuesta entre ambos. Tampoco la dosis y la pauta de administración están bien definidas.

Asimismo resaltar que no existen referencias que valoren la utilidad del cambio de un análogo por otro.

Los casos referidos, apoyan la eficacia del cambio de octreótido por lanreótido en los pacientes que el primero no es eficaz o ha perdido su eficacia. Estos hallazgos deben ser demostrados por estudios con mayor número de casos y mayor evidencia científica. Además, cabe destacar, que en los pacientes anticoagulados, la administración del octreótido intramuscular implica mayor riesgo de hematomas que la administración subcutánea de lanreótido.

Esta serie como la mayoría de las publicadas, tiene como limitaciones, la ausencia de grupo control y el pequeño tamaño muestral. Por otro lado es probable que la eficacia del fármaco dependa de la gravedad de la hemorragia y de los fármacos predisponentes al sangrado, especialmente

la anticoagulación, por lo que son necesarios estudios equivalentes de eficacia de las distintas dosis disponibles.

Bibliografía

1. Molina Infante J, Pérez Gallardo B, Fernández Bermejo M. Avances en el tratamiento farmacológico de la hemorragia digestiva de origen oscuro. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99:457-62.
2. Junquera F, Quiroga S, Saperas E, Pérez-Lafuente M, Videla S, Álvarez-Castells A, et al. Accuracy of helical computed tomographic angiography for the diagnosis of colonic angiodysplasia. *Gastroenterology.* 2000;119:293-9.
3. Bon C, Aparicio T, Vincent M, Mavros M, Bejou B, Raynaud J-J, et al. Long-acting somatostatin analogues decrease blood transfusion requirements in patients with refractory gastrointestinal bleeding associated with angiodysplasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:587-93.
4. Junquera F, Feu F, Papo M, Videla S, Armengol JR, Bordas JM, et al. A multicenter randomized controlled clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology.* 2001;121:1073-9.
5. Brown C, Subramanian V, Mel Wilcox C, Peter S. Somatostatin analogues in the treatment of recurrent bleeding from gastrointestinal vascular malformations: An overview and systematic review of prospective observational studies. *Dig Dis Sci.* 2010;55:2129-34.
6. Molina Infante J, Perez Gallardo B, Hernández Alonso M, Mateos Rodríguez JM, Dueñas Sadornil C, Fernández Bermejo M. Octreótido *long acting release* para la hemorragia digestiva en pacientes de edad avanzada con comorbilidad. *Med Clin (Barc).* 2009;133:667-70.

Huascar Alexis Ramos-Rosario*, Ester Badia Aranda, José Luis Martín Lorente, Lara Arias García, Beatriz Sicilia Aladrén y Federico Sáez-Royuela

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: halexisramos@gmail.com

(H.A. Ramos-Rosario).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.02.008>

Colitis ulcerosa asociada a pancreatitis autoinmune, sialoadenitis y vasculitis leucocitoclástica



Ulcerative colitis associated with autoimmune pancreatitis, sialadenitis and leukocytoclastic vasculitis

Introducción

Las manifestaciones extraintestinales de la colitis ulcerosa (CU) pueden involucrar diversos órganos¹. Dentro de las manifestaciones cutáneas de la CU, la vasculitis leucocitoclástica (VL) es muy infrecuente². Se ha venido describiendo

un aumento en la asociación entre CU y pancreatitis autoinmune (PAI) en los últimos años³; asimismo, se ha observado a la PAI y a la sialoadenitis formando parte del síndrome de hiper-IgG⁴. Sin embargo, la triple asociación de CU, PAI y sialoadenitis ha sido excepcionalmente descrita en la bibliografía⁵.

A continuación se presenta el caso clínico de una paciente con CU grave, que además presentó PAI, sialoadenitis y VL tipo pustular, una asociación no descrita previamente en la literatura.

Caso clínico

Mujer de 25 años, previamente sana, que presenta clínica de 6 deposiciones diarias, con sangre, asociadas a tenesmo rectal y dolor abdominal de 15 días de evolución. En la

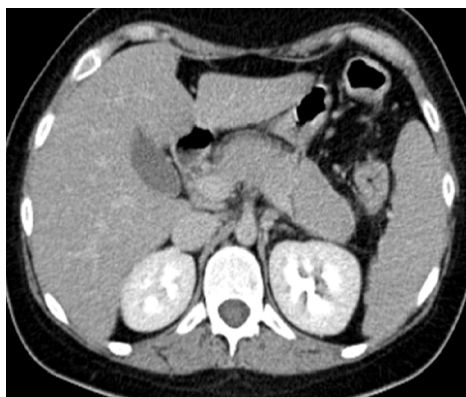


Figura 1 Imagen tomográfica donde se aprecia el aumento difuso del tamaño del páncreas, con captación homogénea y halo hipocaptante periférico en fase arterial.

colonoscopia se observó afectación continua de la mucosa, de aspecto inflamatorio, friable y úlceras geográficas, hallazgos compatibles con pancolitis ulcerosa. En un primer momento se pautó mesalazina (4g/día) junto con corticoides orales, luego metilprednisolona (0,8mg/kg/día) intravenosa, sin alcanzar respuesta favorable, por lo que se decide inducir la remisión con infliximab a dosis de 5 mg/kg, con buena respuesta clínica a las 48 h.

A las 72 h del descenso de la dosis de corticoides, la paciente presenta epigastralgia y vómitos, en la analítica destaca una amilasa en 237 mg/dl (30-310 mg/dl) y en la tomografía computarizada (TC) abdominal, se observó un aumento difuso del páncreas, con captación homogénea y halo hipocaptante periférico, compatible con pancreatitis aguda de etiología autoinmune (fig. 1), la cual respondió rápidamente al incremento de la dosis de metilprednisolona (60 mg/día). Cabe resaltar que la paciente no estuvo tomando ningún otro medicamento que no se haya mencionado anteriormente.

A las 24 h, la paciente presenta fiebre (39 °C), aftas orofaríngeas, lesiones cutáneas papulares que evolucionan a pústulas (fig. 2) y sialoadenitis (parótidas, submaxilares y sublinguales). Se inicia tratamiento antibiótico y antiviral empírico, presentando mejoría del cuadro a los 10 días.

El estudio de virus (*microarray*) fue positivo para el VEB en sangre, exudado nasal, oral y faríngeo; para virus herpes humano (VHH) 7 en las lesiones orales y para VHH-6 en el colon. El resto de serologías fueron negativas. En el estudio de autoinmunidad los anticuerpos anti-nucleares fueron negativos. La IgG4 en suero fue de 0,278 g/dl (0,052-1,25 g/dl), a las 6 semanas del episodio agudo.

En la biopsia de piel se evidenciaron agregados focales neutrofilicos intraepidérmicos y en la dermis superficial, con extravasación hemática e imágenes de necrosis fibrinoide en pequeñas estructuras vasculares, compatible con VL tipo pustular (fig. 3).

La paciente fue dada de alta con metilprednisolona oral (40 mg/día) en pauta descendente (disminuyendo 8 mg/semana) e infliximab, manteniéndose asintomática durante el seguimiento y con resolución de las alteraciones inflamatorias pancreáticas en la resonancia magnética abdominal de control a los 2 meses.



Figura 2 Múltiples lesiones pustulosas rodeadas de halo eritemato-purpúrico, que varían de tamaño entre 3 mm y 1 cm, con predominio en miembros superiores e inferiores. Lesión aftosa en labio inferior.

Discusión

La asociación de PAI y CU ha sido descrita en los últimos años³. La PAI ha sido clasificada en 2 subtipos: la tipo I o pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica (PELP), considerada parte de la enfermedad sistémica IgG4 dependiente, que es más prevalente en pacientes ancianos, varones y de origen asiático; y la tipo II o pancreatitis idiopática conducto-destructiva (PICD), que se asocia a la CU y se caracteriza por presentar niveles de IgG4 normales y ser más prevalente en jóvenes de origen caucásico. La PAI tipo II se presenta principalmente con dolor abdominal, mientras que la tipo I lo hace habitualmente con ictericia obstructiva^{6,7}. En la PAI tipo II no suele alterarse la función pancreática; en cambio, sí en la tipo I⁸. Por último, la PAI tipo I tiene una alta tasa de recaídas, mientras que en la tipo II estas son raras⁹.

Para llegar al diagnóstico de PAI existen diferentes criterios, siendo el consenso internacional de criterios diagnósticos (ICDC 2011) el que ha demostrado una mayor sensibilidad (95,5%) y precisión^{10,11}. El ICDC está basado en 5 criterios: imagen pancreática, serología, afectación de otros órganos, histología y respuesta a corticoides. Según el ICDC, nuestra paciente se encuadraría en el diagnóstico de PAI tipo I definitivo, por presentar una prueba de imagen típica y afectación de otros órganos: sialoadenitis y, por otro lado, al

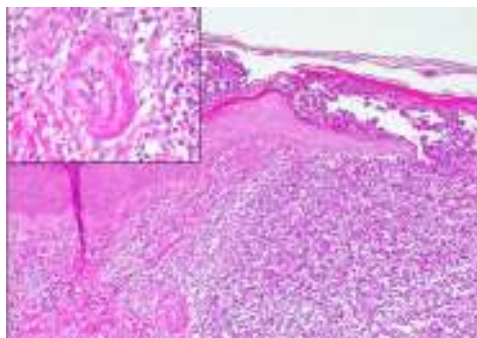


Figura 3 Corte histológico de la piel donde se observa una pústula intraepidérmica, con acúmulo de neutrófilos. En la dermis se aprecian imágenes de necrosis fibrinoide de pequeñas estructuras vasculares (imagen ampliada) compatible con vasculitis leucocitoclástica tipo pustular.

presentar CU y buena respuesta a los corticoides, cumpliría criterios de PAI tipo 2 probable.

Aunque la sialoadenitis no está descrita como una manifestación extrapancreática de la CU, sí está relacionada con la PAI tipo 1 y forma parte del síndrome de IgG4¹². En nuestro caso clínico no se detectó elevación de IgG4; no obstante, dado que la sensibilidad de dicho incremento oscila entre el 57,1 y el 73,3% en la PAI tipo 1¹³, y que tras tratamiento con corticoides la IgG4 podría disminuir a niveles normales hasta en un 50% de los casos¹⁴, no se puede descartar un resultado falso negativo.

Otras posibles etiologías de la sialoadenitis son: infecciosas, inflamatorias y reacciones adversas a contrastes yodados¹⁵; dentro de las etiologías virales se incluyen el VEB, el cual es muy prevalente en la población, por lo cual un resultado positivo en el estudio de *microarray* necesita confirmación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para descartar una posible reactivación¹⁶. Aunque se ha descrito reactivación de VEB en pacientes tratados con etanercept (3,9%) y adalimumab (4,6%), no con infliximab¹⁷.

La VL es una manifestación cutánea rara de la CU, su espectro clínico va desde lesiones purpúricas palpables hasta vesículas, pústulas o úlceras, se caracteriza histológicamente por infiltración neutrofílica y de restos nucleares en vénulas poscapilares^{3,18}. Aunque la asociación de la VL con las otras entidades descritas apoya un probable origen autoinmune, otra causa que se ha descrito relacionada a esta entidad es el uso de infliximab, sin embargo la paciente continuó con este tratamiento sin presentar un nuevo episodio de VL¹⁹.

Por último, y como conclusión, la asociación de CU, PAI, sialoadenitis y VL tipo pustular no ha sido descrita previamente en la literatura, Aunque puedan existir dudas etiológicas sobre alguno de estos cuadros clínicos y no se disponga de estudio histológico del páncreas ni de las glándulas salivares, la etiología autoinmune parece la más probable en este caso.

Bibliografía

1. Marineatǎ A, Rezus E, Mihai C, Prelipcean CC. Extra intestinal manifestations and complications in inflammatory bowel disease. *Rev Med Chir Soc Med Nat Lasi*. 2014;118:279–88.
2. Tripodi Cutri F, Salerno R, Lo Schiavo A, Gravina AG, Romano M, Ruocco E. Ulcerative colitis associated with leukocytoclastic vasculitis of the skin. *Dig Liver Dis*. 2009;41:42–4.
3. Pitchumoni CS, Chari S. Ulcerative colitis and autoimmune pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47:469.
4. Geyer JT, Deshpande V. IgG4-associated sialadenitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23:95–101.
5. Watanabe T. Parotiditis and acute pancreatitis in a patient with ulcerative colitis. *Eur J Pediatr*. 2008;167:945.
6. O'Reilly DA, Malde DJ, Duncan T, Rao M, Filobos R. Review of the diagnosis: classification and management of autoimmune pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;5:71–81.
7. Kamisawa T, Chari ST, Giday SA, Kim MH, Chung JB, Lee KT, et al. Clinical profile of autoimmune pancreatitis and its histological subtypes an international multicenter survey. *Pancreas*. 2011;40:809–14.

8. Wang Q, Zhang X, Zhang F. Autoimmune pancreatitis: Current concepts. *Sci China Life Sci*. 2013;56:246–53.
9. Sah RP, Chari ST, Pannala R, Sugumar A, Clain JE, Levy MJ, et al. Differences in clinical profile and relapse rate of type 1 versus type 2 autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;139:140–8.
10. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011;40:352–8.
11. Maruyama M, Watanabe T, Kanai K, Oguchi T, Muraki T, Hamano H, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis and its Japanese amendment have improved diagnostic ability over existing criteria. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:456965.
12. Beyer G, Schwaiger T, Lerch M, Mayerle J. IgG4-related disease: A new kid on the block or an old acquaintance? *United European Gastroenterol J*. 2014;2:165–72.
13. Choi EK, Kim MH, Lee TY, Kwon S, Oh HC, Hwang CY, et al. The sensitivity and specificity of serum immunoglobulin G and immunoglobulin G4 levels in the diagnosis of autoimmune chronic pancreatitis: Korean experience. *Pancreas*. 2007;35:156–61.
14. Tabata T, Kamisawa T, Takuma K, Egawa N, Setoguchi K, Tsuruta K, et al. Serial changes of elevated serum IgG4 Levels in IgG4-related systemic disease. *Intern Med*. 2011;50:69–75.
15. Chau AM, Suan D. Iodide mumps. *Clin imaging*. 2013;37:367–8.
16. Luderer R1, Kok M, Niesters HG, Schuurman R, de Weert O, Thijssen SF. Real-time Epstein-Barr virus PCR for the diagnosis of primary EBV infections and EBV reactivation. *Mol Diagn*. 2005;9:195–200.
17. Cantini F, Boccia F, Goletti D, Iannone F, Leoncini E, Panic N, et al. HBV Reactivation in Patients Treated with Antitumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-α) Agents for Rheumatic and Dermatologic Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Rheumatol*. 2014;2014:926836.
18. Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: Part II. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68, 211.e1–33.
19. Sokumbi O, Wetter DA, Makol A, Warrington KJ. Vasculitis associated with tumor necrosis factor-α inhibitors. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:739–45.

Mayra Lindo Ricce^{a,*}, Verónica Martín Domínguez^a,
Yolanda Real^a, Leticia González Moreno^a,
Constanza Martínez Mera^b,
Maximiliano Aragües Montañes^b,
Carlos Humberto Gordillo Vélez^c y Javier P. Gisbert^a

^a Servicio de Aparato Digestivo y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD)

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Madrid, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mayral86r@gmail.com (M. Lindo Ricce).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.02.004>