

# Esteatosis Pancreática secundaria a tratamiento prolongado con esteroide. Reporte de un caso

**Autores** Idelsa Polanco,<sup>1</sup> Dianora Navarro,<sup>2</sup> Carla Aguiar,<sup>3</sup> Karolina López<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pediatra Puericultor, Residente de Gastroenterología Pediátrica. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Dra. Georgette Daoud. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. IVSS. Caracas - Venezuela. <sup>2</sup>Gastroenterólogo Pediatra. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Dra. Georgette Daoud. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. IVSS. Caracas - Venezuela. <sup>3</sup>Pediatra Puericultor, Residente de Gastroenterología Pediátrica. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Dra. Georgette Daoud. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. IVSS. Caracas - Venezuela. <sup>4</sup>Gastroenterólogo Pediatra. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Dra. Georgette Daoud. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. IVSS. Caracas - Venezuela.

## Afiliación

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2017;71(1):17-20. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 2477-975X

Autor correspondiente: Idelsa Katiana Polanco. Pediatra Puericultor, Residente de Gastroenterología Pediátrica. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Dra. Georgette Daoud. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. IVSS. Caracas - Venezuela. drakatianap@hotmail.com

Correos Autores: drakatianap@hotmail.com; dianora.navarro@gmail.com; ccaa.2085@gmail.com; drakarolinaleopez@hotmail.com

Fecha de recepción: 01 de noviembre de 2016. Fecha de revisión: 02 de enero de 2017. Fecha de Aprobación: 04 de febrero de 2017.

## Resumen

**Introducción:** El reemplazo graso del páncreas, esteatosis o lipomatosis pancreática es un proceso difuso o focal en cualquier segmento del órgano y se ha asociado a obesidad, diabetes mellitus y fibrosis quística. El ultrasonido abdominal y en especial la ecoendoscopia, permiten una mejor caracterización del parénquima de la glándula. Caso Clínico: adolescente femenina de 13 años referida por dolor abdominal crónico. Antecedentes: Gastritis crónica por *Helicobacter pylori*, Alergia alimentaria múltiple y en tratamiento con Metilprednisolona durante siete años por Artritis Reumatoidea Juvenil. **Examen físico:** Peso 40,9Kg y talla 134cm, fascie redondeada, catarata bilateral, cuello con hiperqueratosis e hiperpigmentación. Abdomen: globoso, blando, sin visceromegalia. Hipotrofia muscular miembros inferiores. **Laboratorio:** amilasa: 32U/L, lipasa 12.3U/L, colesterol 206mg%, triglicéridos 117 mg%, aminotransferasa pirúvica 60U/L, PCR ultrasensible 11,6 mg/l, relación insulina/glicemia postprandial alta, 25OHvitamina D: 5,5ng/ml (déficit), cortisol y androstenediona bajos, exámenes negativos para enfermedad autoinmune. En heces: esteatocrito 4.5% y Sudan III: 15 a 20 gotas pequeñas. Edad ósea radiológica 11años. Ultrasonido abdominal: hiperecogenicidad periportal, páncreas ligeramente aumentado de tamaño con aumento difuso de su ecogenicidad, cabeza: 30mm, cuerpo: 13mm y cola: 30mm. Ultrasonido endoscópico: Proceso uncinado y cabeza con parénquima homogéneo, ecogenicidad conservada. En el ísmo, cuerpo y cola parénquima heterogéneo, con tendencia a la hiperecogenicidad. Wirsung: calibre normal. Diagnóstico clínico: Esteatosis pancreática, Síndrome de Cushing Exógeno y Resistencia a la Insulina con déficit vitamina D. **Discusión:** Se considera que existe relación positiva entre el uso prolongado de esteroide para el reemplazo graso del páncreas y las patologías asociadas como se evidencia en este caso.

**Palabras Clave:** Esteatosis pancreática, Artritis reumatoidea, metilprednisolona, Ecoendoscopia, Cushing, Resistencia a la insulina.

## SECONDARY PANCREATIC ESTEATOSIS TO PROLONGED STEROID TREATMENT. REPORTING A CASE

### Summary

**Introduction:** Fatty pancreas replacement, steatosis or pancreatic lipomatosis is a diffuse or focal process in any organ segment and has been associated with obesity, diabetes mellitus and cystic fibrosis. Abdominal ultrasound and, in particular, ultrasound endoscopy allow a better characterization of the parenchyma of the gland. **Case Clinical:** 13-year-old female adolescent referred for chronic abdominal pain. Background: Chronic gastritis by *Helicobacter pylori*, multiple food allergy and treatment with Methylprednisolone for seven years for Juvenile Rheumatoid Arthritis. Physical examination: Weight 40.9Kg and size 134cm, rounded fascia, bilateral cataract, neck with hyperkeratosis and hyperpigmentation. Abdomen: globose, soft, without visceromegaly. Muscle lower limb hypotrophy. Laboratory: amylase: 32U / L, lipase 12.3U / L, cholesterol 206mg%, triglycerides 117mg%, pyruvic aminotransferase 60U / L, ultrasensitive 11.6mg / l, insulin ratio / high postprandial glycemia, 25OH vitamin D: 5ng / ml (deficit), cortisol and low Androstenedione, negative tests for autoimmune disease. Feces: steatocrit 4.5% and Sudan III: 15 to 20 small drops. Radiologic bone age 11 years. Abdominal ultrasound: periportal hyperechogenicity, slightly enlarged pancreas with diffuse increase of its echogenicity, head: 30mm, body: 13mm and tail: 30mm. Endoscopic ultrasound: Uncinate process and head with homogeneous parenchyma, preserved echogenicity. In the ismo,

body and parenchyma heterogeneous, with tendency to hyperechogenicity. Wirsung: normal caliber. Clinical diagnosis: Pancreatic steatosis, Exogenous Cushing's Syndrome and Insulin Resistance with vitamin D deficit. **Discussion:** It is considered that there is a positive relationship between prolonged steroid use for fatty replacement of the pancreas and associated pathologies as evidenced in this case.

**Key words:** pancreatic steatosis, rheumatoid arthritis, methylprednisolone, echoendoscopy, Cushing, insulin resistance

## Introducción

La excesiva acumulación de grasa en el tejido pancreático fue denominado como Lipomatosis Pancreática y descrito por primera vez por Ogilvie.<sup>1</sup> En la actualidad esta terminología ha quedado en desuso, siendo sustituida por el de esteatosis.<sup>2</sup> La esteatosis de páncreas (EP) es una enfermedad muy rara que se manifiesta como la infiltración grasa o sustitución del tejido pancreático.

Aunque la etiología no se entiende completamente, algunos autores señalan como probable causa la edad avanzada, diabetes mellitus, pancreatitis, fibrosis quística, la obesidad, la Enfermedad de Cushing y la obstrucción del conducto pancreático, uso prolongado de medicamentos.<sup>3</sup> La infección viral también se ha postulado, y la obesidad en los últimos años se ha convertido en una epidemia a nivel mundial, causando paralelamente un incremento de patologías asociadas a la misma como lo es el síndrome metabólico.<sup>4</sup> Los síntomas de presentación pueden ser variables, la mayoría de ellos dependen del grado de sustitución grasa.<sup>5</sup>

Desde el punto de vista de la fisiopatología, en el artículo de Sosa y col,<sup>6</sup> se mencionan varias teorías, considerando estudios en animales, donde algunos experimentos han demostrado que la oclusión del ducto pancreático o de la arteria pancreática puede inducir un cambio de grasa. Así como una isquemia pancreática crónica como factor para inducir fibrosis pancreática y cambio de grasa en el páncreas, a su vez extrapolan la probable relación documentada entre esteatosis hepática, y dicho síndrome.

El reemplazo de grasa del páncreas puede ser un proceso focal o difuso que se distribuye de manera irregular a lo largo del órgano, debido a esa forma de afectación del páncreas, nuevas técnicas diagnósticas como el ultrasonido endoscópico permiten una mejor evaluación del parénquima de la glándula.<sup>7</sup> En el mismo sentido, se ha demostrado que el peso y la infiltración de grasa tienen una influencia significativa en la ecogenicidad pancreática.<sup>6</sup>

Con respecto a la clínica, la sustitución de la grasa en forma focal suele ser asintomática. Sin embargo, la diarrea y el dolor abdominal son los primeros síntomas comunes, incluyendo la mala absorción intestinal. Con poca frecuencia, se puede producir una obstrucción local del asa duodenal. Por lo tanto, los médicos también deben pensar en la esteatosis del páncreas total como posible diagnóstico diferencial de un paciente con mala absorción.<sup>8</sup>

## Caso Clínico

Se trata de una adolescente femenina de 13 años referida para evaluación por dolor abdominal difuso de leve a moderada intensidad de varios meses de evolución, en mesogastrio, que se exacerba en periodo postprandial y se acompaña de náuseas.

**Examen funcional:** hábito evacuador diario, evacuaciones por escala de Bristol 4 y 5, fétidas y flotantes. Micciones normales. Dolor articular frecuente. Niega otros síntomas digestivos. Antecedentes personales: Gastritis crónica activa por *Helicobacter pylori*, Duodenitis crónica reagudizada. Artritis crónica juvenil diagnosticada a los 6 años de edad y recibe desde hace 7 años metilprednisolona. Alergia alimentaria múltiple a leche de vaca, pescado, trigo, maíz, ajo, tomate. En control por endocrinología por Síndrome de Talla baja y Síndrome de Cushing, en tratamiento con hormona del crecimiento.

**Examen físico:** Peso 40,9Kg Percentil: 25y talla 134 cm Percentil: -4DS, fascie redondeada, opacidad del cristalino, cuello con hiperqueratosis e hiperpigmentación. Cardiopulmonar normal. Abdomen: globoso, blando, sin visceromegalia, doloroso leve a la palpación, ruidos hidroaéreos presentes. Hipotrofia muscular miembros inferiores. Genitales normales. Neurológico normal. Se realizan las siguientes impresiones diagnósticas: 1. Enfermedad celiaca a descartar 2. Alergia alimentaria. 3. Artritis Reumatoidea Juvenil. 4. Síndrome de Cushing secundario. 4. Riesgo secundario por tratamiento con hormona crecimiento.

Se decide el siguiente plan de trabajo: Exámenes de laboratorio generales, inmunoglobulinas, vitamina D, perfil celiaco y autoinmune, serología para *Helicobacter pylori*, Sudan III y esteatocrito en heces, Interconsulta con Nutrición, Oftalmología, Reumatología e Inmunología y Alergia. Imagenología: Ecografía abdominal, Radiografía de mano izquierda y tránsito intestinal. Colonoscopia.

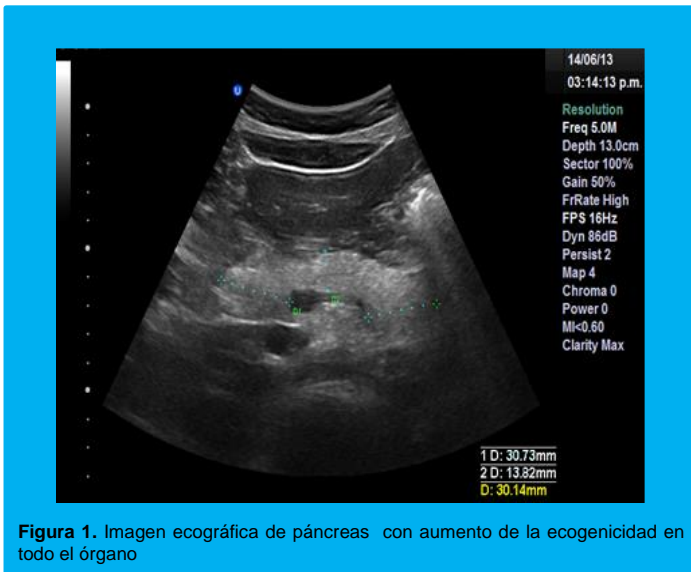
## Resultados:

1. Laboratorio: amilasa: 32 U/L, lipasa 12.3 U/L, colesterol 206 mg%, triglicéridos 117 mg%, aminotransferasa pirúvica 60 U/L, PCR ultrasensible 11,6 mg/l, relación insulina/glicemia postprandial alta (75), 25 OH vitamina D: 5,5ng/ml (déficit), cortisol y androstenediona bajos, exámenes negativos para enfermedad autoinmune. En heces: esteatocrito 4.5% y Sudan III: 15 a 20 gotas pequeñas.
2. Edad ósea radiológica 11 años.
3. Evaluación por Inmunología y Alergia nos reporta: Artritis idiopática juvenil de inicio poliarticular. En Reumatología indican Metrotexate.
4. Biopsia de colon: colitis crónica reagudizada moderada inespecífica.
5. Ultrasonido abdominal: hiperecogenicidad periportal, páncreas ligeramente aumentado de tamaño con aumento difuso de su ecogenicidad, dimensiones: cabeza: 30,73 mm, cuerpo: 13,82 mm y cola: 30,14 mm. Esteatosis pancreática a correlacionar con la clínica, lo observado se aprecia en la **Figuras 1 y 2**.

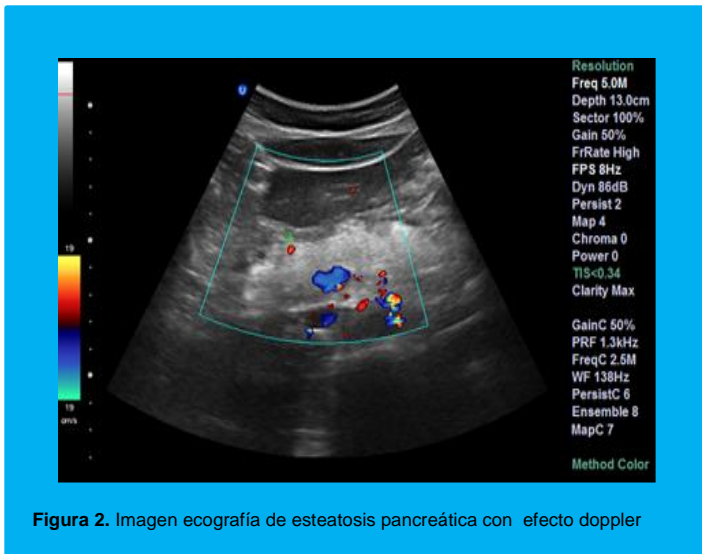
Por los resultados obtenidos, se solicita ultrasonido endoscópico que nos reporta: proceso uncinado y cabeza con parénquima homogéneo, ecogenicidad conservada. En el istmo, cuerpo y cola parénquima heterogéneo, con tendencia a la hiperecogenicidad. Wirsung: calibre normal.

Diagnósticos definitivos:

1. Esteatosis pancreática.
2. Síndrome de Cushing Secundario.
3. Resistencia a la Insulina con déficit de vitamina D.



**Figura 1.** Imagen ecográfica de páncreas con aumento de la ecogenicidad en todo el órgano



**Figura 2.** Imagen ecografía de esteatosis pancreática con efecto doppler

## Discusion

La relevancia clínica de la esteatosis pancreática se deriva de la frecuencia de la patología en adultos, y poco reportada en niños y adolescentes. Al respecto, se encontró en la literatura reciente, el primer estudio de prevalencia de EP en un hospital terciario, y se identificó en 10% de la población de 232 niños con edades entre los 2 y 18 años, donde la EP se asoció con la obesidad.<sup>9</sup>

Se ha destacado que el mecanismo fisiopatológico de la EP no está dilucidado, los datos que aporta el caso presentado, pueden contribuir con el conocimiento sobre esta patología. Los corticoides son ampliamente utilizados y su administración no está exenta de complejidad.

Se describe el caso de una adolescente con administración prolongada de esteroides. La exposición prolongada por prescripción médica ocasiona efectos deletéreos como las cataratas, la hipotrofia muscular, retraso del crecimiento óseo y puberal, características de un Síndrome de Cushing exógeno o iatrogénico.<sup>10</sup> También se cita en la literatura que la EP, puede ser desencadenada por la obesidad y la Enfermedad de Cushing, y se considera que existe relación positiva entre el uso prolongado de esteroide para el reemplazo graso del páncreas y las patologías asociadas.<sup>11</sup>

En cuanto a la clínica, la paciente refería dolor abdominal persistente, a pesar de haber recibido terapia erradicadora de la bacteria *H. pylori*. En la EP existe con mayor preponderancia dolor abdominal y dispepsia funcional, lo cual ha sido relacionado con algunos patrones ecoendoscópicos, en especial la concordancia entre síntomas de dispepsia y una mayor incidencia del patrón difuso, diferente al descrito en la paciente que era heterogéneo,<sup>12</sup> este dato es fundamental para investigaciones futuras donde se tomen en cuenta las alteraciones bioquímicas, las características histológicas y se ensayan terapias dirigidas a tratar grupos que presenten esta afectación tan específica y focalizada de la EP.

Se registró la presencia de esteatorrea en la paciente, en muchos casos, los pacientes debutan con síntomas de insuficiencia exocrina pancreática. La EP puede o no cursar con insuficiencia exocrina pancreática. Ésta responde clínicamente a la administración exógena de enzimas y su diagnóstico es de exclusión, una vez descartadas las demás causas,<sup>10</sup> similar conducta asumida en este caso. Adicionalmente, la esteatorrea pudo haber condicionado el déficit de vitamina D presentado por la paciente. En la pubertad, la vitamina D es un modulador conocido de sensibilidad a la insulina y se piensa que es debido a la interacción de varias hormonas, incluyendo la secreción de la hormona de crecimiento, puede estar en relación con la resistencia a la insulina,<sup>13</sup> lo que puede explicar el diagnóstico asociado en la paciente.

Además de los exámenes, la ecografía abdominal indicada, reveló la presencia del reemplazo graso del páncreas enfatizando la importancia de la evaluación integral en la consulta de gastroenterológica, incluyendo el estudio por imágenes. Un artículo publicado de esta Unidad de Gastroenterología por Perla y cols,<sup>14</sup> resalta el beneficio de la ecografía como herramienta sensible que puede ser utilizada de rutina en la evaluación pediátrica para detectar alteraciones en órganos abdominales para una intervención temprana y tratamiento oportuna.

En el mismo sentido, se complementó la evaluación con el ecoendoscopia donde se evidenció los cambios de ecogenicidad en los tres tercios distales de la glándula. El uso de la ecoendoscopia entre otras modalidades diagnósticas más específicas que la TAC o la resonancia magnética han permitido diagnosticar con mayor frecuencia el reemplazo parcial de grasa del mismo.<sup>7</sup> Con respecto a la ecoendoscopia, se han descrito patrones del páncreas tales como difuso (leve-moderado-severo) y heterogéneo (parche o moteado), en la paciente se reporta un patrón heterogéneo.<sup>15</sup>

Otro aspecto con respecto a la EP, es el postulado de páncreas graso no alcohólico (NAFPD),<sup>16</sup> igual a lo informado en hígado graso o esteatosis hepática no alcohólica (NASH),<sup>17</sup> asociado a con la resistencia a insulina, dislipidemia y obesidad, y considerado un fenotipo de síndrome metabólico,<sup>18</sup> la paciente del caso reportada fue diagnosticada con Resistencia a la insulina, las consecuencias de páncreas graso todavía está por descifrarse. Se ha reportado que en pacientes con resistencia a la insulina hay disfunción mitocondrial acinar, la cual permitiría incrementar la oxidación grasa y generación de radicales libre, resultando un estado inflamatorio pancreático análogo al NASH.<sup>19</sup>

En definitiva, el uso de esteroide en niños y adolescente, debe estar acompañado de una vigilancia estricta, dado al potencial de efectos secundarios que ocasiona estos fármacos. Se considera que en el caso reportado, se observó una relación positiva entre el uso prolongado de esteroide y el reemplazo graso del páncreas, así como en las otras patologías asociadas que fueron descritas.

## Clasificación del Trabajo

AREA: Pediatría.

TIPO: Caso Clínico.

TEMA: Esteatosis Hepática.

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

- Ogilvie RF. Las islas de Langerhans en 19 casos de obesidad. *J Pathol Bacteriol.* 1933; 37(3): 473-481. doi: 10.1002 / path.1700370314
- Martínez Y. Esteatosis Pancreática. *GEN* 2010; 64 (4):287-288.
- Soyer P, Spelle L, Pelage JP, Dufresne AC, Rondeau Y, Gouhiri M, et al. Cystic fibrosis in adolescents and adults: fatty replacement of the pancreas- CT evaluation and functional correlation. *Radiology.* 1999;210:611-615.
- Nakamura M, Katada N, Sakakibara A. huge lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas. *Am J Gastroenterol.* 1979;72:171-174.
- Lin WC, Chen JH, Lin CH, Shen WC. Rapidly progressive pancreatic lipomatosis in a young adult patient with transfusion dependent myelodysplastic syndrome. *J Formos Med Assoc.* 2007;106:676-679.
- Sosa L, Galvis E, Wever W, Delgado F, Bethelmy A. La esteatosis pancreática detectada por ecoendoscopia y su relación con el Síndrome metabólico. *GEN* 2007;61(1):21-25.
- Cobeñas R, Romero S, Ferrarotti C, Gallo J, Larrañaga N, Kozima S. Reemplazo graso total idiopático del páncreas. Reporte de un caso. *Rev Argent Radiol.* 2013;77(4):291-294.
- Kim KH, Kim CD, Ryu HS, et al. Endoscopic retrograde pancreatographic findings of pancreatic lipomatosis. *J Korean Med Sci.* 1999;14:578-581.
- Pham YH, Bingham BA, Bell CS, Greenfield SA, John SD, Robinson LH, Eissa MA. Prevalence of Pancreatic Steatosis at a Pediatric Tertiary Care Center. *South Med J.* 2016 Mar;109(3):196-8. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000432.
- Galofre J. Manejo de los corticoides en la práctica clínica. *Rev Med Univ Navarra* 2009;53(1):9-18.
- Oluwayemi I, Oduwole A, Oyenusi E1, Onyiriuka A, Abdullahi M, Fakeye-Udeogu O, Achonwa CJ, Kouyate M. Iatrogenic Cushing's syndrome in children following nasal steroid. *Pan Afr Med J.* 2014 Mar 28;17:237. doi: 10.11604/pamj.2014.17.237.3332
- Sosa L, Bethelmy A, Rodríguez E. Dispepsia y patrones sonográficos de pancreatitis crónica y esteatosis diagnosticados por ultrasonido endoscópico. *Gen* 2009;63(4): 272-277.
- Peterson A, Tosh A, Belenchia A. Vitamin D insufficiency and insulin resistance in obese adolescents. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2014 Dec; 5(6): 166-189.
- Perla E, Navarro D, López K, Quintero MI, Manzano A, Figueroa C, Quintana B, Belandria K. Beneficio de la ecosonografía abdominal en la evaluación pediátrica de rutina. *GEN* 2012; 66(2):102-106.
- Sosa Valencia L, Wever W, Delgado F. Patrones sonográficos y ubicación topográfica de la esteatosis pancreática por ecoendoscopia. *Gen.* 2006;60(2):105-110.
- Zyromski NJ, Mathur A, Yancey K, Gripe JT, Walker JJ, Lu D, et al. Non-alcoholic steato pancreatitis (NASP)-obesity or leptin? *J Surg Res.* 2007;137(2):222.

17. Sobhonslidsuk A, Jongjirasiri S, Thakkestian A, Wisedopas N, Bunnag P, Puavilai G. Visceral fat and insulin resistance as predictors of non-alcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol.* 2007;13(26): 3619-3624.

18. Wu W-Ch, Wang Ch-Y. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (nafpd) and the metabolic syndrome: case-control retrospective study *Cardiovascular Diabetology* 2013;12:77 doi:10.1186/1475-2840-12-77

19. Sosa-Valencia L, Liu H, Ramírez J, Rodríguez-Wulff E, Rodríguez-Morales AJ. Factores de riesgo para páncreas hiperecogénico en ecoendoscopia: estudio de casos y controles. *Rev Gastroenterol Peru.* 2013; 33(2):131-137.

