

afectación cutánea secundaria a diseminación hematogena las lesiones suelen ser múltiples, en zonas cubiertas y descubiertas, presentan una morfología característica con pápulas umbilicadas y se acompañan de síntomas sistémicos. Aunque las características de las lesiones sean diferentes, ante cualquier lesión cutánea con infección por *C. neoformans* ha de descartarse enfermedad sistémica<sup>3</sup>.

Se han descrito infecciones por *C. neoformans* en pacientes con EII<sup>4</sup>, pero no se ha comunicado ningún caso en que coincidan en el mismo paciente un PG y una criptococosis cutánea primaria. Dado que la sensibilidad del cultivo es muy elevada, creemos que *C. neoformans* sobreinfectó una lesión de PG previa en el antebrazo derecho, aunque no se puede descartar totalmente que una cantidad baja de criptococos en la zona seleccionada para la primera biopsia pudiese explicar su no identificación inicial, apareciendo en la segunda biopsia al aumentar la inmunosupresión tras la introducción de prednisona y ciclosporina<sup>5</sup>. De todas formas, la conclusión práctica es que, en pacientes con EII, antes de seguir incrementando la inmunosupresión es necesario repetir la biopsia (histología, tinciones y cultivo para descartar infecciones por hongos y bacterias) de lesiones de PG con mala evolución con el tratamiento habitual.

## Bibliografía

1. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8:443–68.
2. Gazzoni AF, Severo CB, Salles EF, Severo LC. Histopathology, serology and cultures in the diagnosis of cryptococcosis. *Rev Inst Med Trop S. Paulo*. 2009;51:255–9.
3. Neuville S, Dromer F, Morin O, Dupont B, Ronin O, Lortholary O, et al. Primary cutaneous cryptococcosis: A distinct clinical entity. *Clin Infect Dis*. 2003;36:337–47.
4. Fraison JB, Guilpain P, Schiffmann A, Veyrac M, Le Moing V, Rispaïl P, et al. Pulmonary cryptococcosis in a patient with Crohn's disease treated with prednisone, azathioprine and adalimumab: Exposure to chicken manure as a source of contamination. *J Crohn's Colitis*. 2013;7:11–4.
5. Zhu TH, Rodriguez PG, Behan JVV, Declerk B, Kim GH. Cryptococcal cellulitis on the shin of an immunosuppressed patient. *Dermatol Online J*. 2016;22:6.

Miguel Fraile López<sup>a</sup>, Ruth de Francisco<sup>a</sup>,  
Isabel Pérez-Martínez<sup>a</sup>, Begoña García García<sup>b</sup>,  
Blanca Vivanco Allende<sup>c</sup>, Víctor Asensi<sup>d</sup> y Sabino Riestra<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>d</sup> Unidad de Infecciosas, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sriestram7@gmail.com

(S. Riestra).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.01.012>  
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## An uncommon cause of acute abdominal pain and diarrhoea in systemic lupus erythematosus

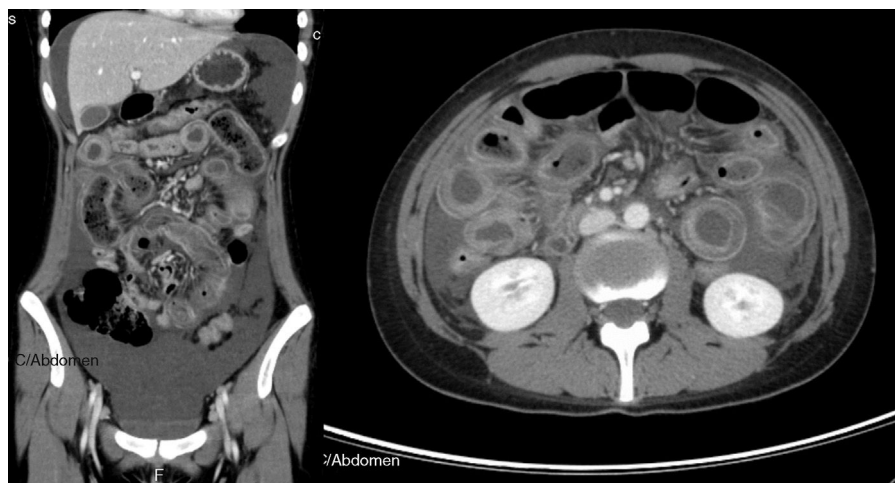


### Una causa poco común de dolor abdominal agudo y diarrea en el Lupus Eritematoso Sistémico

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by multisystem involvement, including the gastrointestinal tract.<sup>1</sup> Gastrointestinal symptoms such as abdominal pain are common in patients with SLE and can arise from multiple causes.<sup>1</sup> Lupus enteritis is a rare, poorly understood and potentially severe cause of abdominal pain in SLE.<sup>2,3</sup> Hydronephrosis is also a rare complication of SLE, usually associated with bladder and/or gastrointestinal involvement (63.3% of cases).<sup>1,4</sup>

An 18-year-old woman with a 1-year diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) was under hydroxychloroquine (HCQ) 400 mg and prednisolone 5 mg daily. She was diagnosed with SLE based on cutaneous involvement (malar rash, diffuse hair loss, recurring nasal sores), arthritis, lymphopenia and positivity for antinuclear and anti-dsDNA antibodies.

She was admitted with a 5-day history of lower abdominal pain and diarrhoea (5 bowel movements/day). Two weeks before admission, an acute pyelonephritis was diagnosed with bilateral hydronephrosis without no evidence of obstruction, treated with 8-day course of oral amoxicillin/clavulanic acid 875 mg/125 mg. Physical examination revealed abdominal tenderness in the lower quadrants. Laboratory analysis showed lymphopenia (600/mm<sup>3</sup>), normocytic and normochromic anaemia (Hb-11.4 g/dL), and C-reactive protein of 2.35 (N<0.5 mg/dL). Antiphospholipid antibodies (anticardiolipin and anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein I antibodies and lupus anticoagulant) were negative. She had a mild activity of SLE (SLEDAI: 4). Plain abdominal X-ray showed multiple air-fluid levels in the small bowel loops and abdominal ultrasonography revealed voluminous ascites, enlarged lymph nodes along iliac vessels and bilateral hydronephrosis. Urinalysis was negative for infection. Mononucleosis spot and pregnancy tests were negative. Diagnostic paracentesis was performed showing serum ascites albumin gradient <1.1 g/dL with negative culture. A provisional diagnosis of mesenteric lymphadenitis was presumed and the patient received antibiotic therapy with ciprofloxacin. Due to lack of improvement within four days, a contrast-enhancement abdominal-pelvic



**Figure 1** Contrast-enhanced abdominal-pelvic computed tomography scan showing voluminous ascites, diffuse and circumferential oedematous thickening of the small bowel wall with luminal dilation and parietal enhancement as “target sign”, compatible with lupus enteritis (axial and coronal views).

computed tomography (CT) was performed showing voluminous ascites, diffuse and circumferential oedematous thickening of the small bowel wall with luminal dilation and abnormal parietal enhancement as “target sign”, compatible with lupus enteritis (Fig. 1). She started IV methylprednisolone (1g/day for three days) followed by oral prednisolone 1 mg/Kg/day. Supportive measures were also attempted, including bowel rest, IV fluids, proton pump inhibitor and low-molecular-weight heparin. She had a dramatic improvement within three days. Oral prednisolone was rapidly tapered until 5 mg/day and continued daily HCQ 400 mg. Plain abdominal X-ray and abdominal ultrasonography within ten days of steroids therapy onset showed a resolution of the aforementioned lesions. No relapse was observed during 6-month follow-up.

Clinical features of lupus enteritis are unspecific, with abdominal pain being the major symptom.<sup>1-4</sup> CT scanning has become the gold standard for diagnosis of this condition, including bowel-wall thickening, bowel dilation, ascites and abnormal bowel wall enhancement, known as “target sign”.<sup>1-3</sup> However, some other conditions may mimic lupus enteritis, such as pancreatitis, mechanical bowel obstruction, peritonitis, inflammatory bowel disease and intestinal ischemia. Bowel involvement is usually multisegmental, with jejunum and ileum being the most commonly involved sites.<sup>1-4</sup> Abdominal imaging is useful in diagnosis and ruling out other conditions with similar symptoms. Abdominal ultrasonography can be used as a simple and radiation-free imaging technique during follow-up to confirm clinical resolution.<sup>2</sup> This condition is typically steroid-responsive with an overall excellent prognosis.<sup>1-4</sup> A definitive diagnosis is based on clinical and imaging features, and the dramatic response to steroids.<sup>2-5</sup> Early diagnosis, prompt therapy and close surveillance for perforation and peritonitis are crucial to reduce morbidity and mortality.<sup>2,4</sup>

### Author’s contributions

Marta Gravito-Soares and Elisa Gravito-Soares contributed equally, writing the manuscript and reviewing the literature. Marta Gravito-Soares is the article guarantor. Manuela Ferreira and Luis Tomé critically reviewed the manuscript.

### Informed consent

The informed consent was obtained for this case report.

### Conflicts of interest

None to declare.

### Bibliografía

1. Fawzy M, Edrees A, Okasha H, El Ashmaui A, Ragab G. Gastrointestinal manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016;25:1456–62.
2. Janssens P, Arnauld L, Galicier L, Mathian A, Hie M, Sene D, et al. Lupus enteritis: from clinical findings to therapeutic management. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:67.
3. Smith LW, Petri M. Lupus enteritis: an uncommon manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2013;19:84–6.
4. Tian XP, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: insight into pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2010;15:2971–7.
5. Hong S, Kim YG, Ahn SM, Bae SH, Lim DH, Kim JK, et al. Clinical outcomes of hydronephrosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis*. 2016;19:1317–21.

Marta Gravito-Soares<sup>a,b,\*,1</sup>, Elisa Gravito-Soares<sup>a,b,1</sup>,  
Manuela Ferreira<sup>a</sup>, Luis Tomé<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Gastroenterology Department, Centro Hospitalar e  
Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

<sup>b</sup> Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra,  
Portugal

\* Corresponding author.

E-mail address: [ms18498@gmail.com](mailto:ms18498@gmail.com) (M. Gravito-Soares).

<sup>1</sup> These authors contributed equally to this work.

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.01.006>  
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Manifestaciones gastrointestinales y hepatobiliares en pacientes con inmunodeficiencia común variable: a propósito de 3 casos clínicos



### Gastrointestinal and hepatobiliary manifestations in patients with common variable immunodeficiency: In relation to three clinical cases

La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es una condición inmunitaria primaria caracterizada por déficit de inmunoglobulinas que generan infecciones recurrentes, y menos frecuentemente cuadros de autoinmunidad o manifestaciones cutáneas, mayor riesgo de neoplasias, especialmente digestivas y hematológicas<sup>1</sup>, afecta a una de cada 50.000 personas, con predominio en jóvenes y sin relación con sexo o raza<sup>2</sup>.

El diagnóstico se basa en IgG baja, disminución de al menos uno de los isotipos IgM o IgA y que cumpla 3 criterios: inicio de la inmunodeficiencia después de los 2 años de vida, ausencia de isohemaglutininas y respuesta deficiente a vacunas y exclusión de otras causas de hipogamaglobulinemia<sup>3</sup>. La IDCV presenta hasta un 60% de manifestaciones gastrointestinales<sup>4</sup> y un 10% de manifestaciones hepáticas<sup>5</sup>.

Presentamos 3 casos de pacientes con IDCV y manifestaciones gastrointestinales. Varón de 46 años, en contexto de hepatitis aguda es estudiado con biopsia hepática que concluye hepatitis autoinmune (HAI). Se maneja con prednisona más azatioprina con buena respuesta. En controles destacan inmunoglobulinas bajas, sin infecciones recurrentes previas y en seguimiento se diagnostica IDCV. Se maneja con reposición mensual de inmunoglobulina con buena respuesta clínica.

El siguiente caso corresponde a paciente hombre de 33 años con antecedente de IDCV e infecciones respiratorias recurrentes y en terapia con dosis mensuales de inmunoglobulina. En controles durante los últimos 12 meses se pesquiza una disminución progresiva de proteínas totales (4,6 mg/dl) y albúmina (2,9 g/dl). Con prealbúmina normal, sin proteinuria, anticuerpos antitransglutaminasa negativos y sin baja de peso.

La endoscopia alta muestra antropatía erosiva y la colonoscopia pólipos de colon resecaos. Las biopsias de intestino delgado muestran duodenitis crónica con atrofia subtotal de vellosidades y pólipos de colon con displasia de alto grado. Se optimiza nutrición sin respuesta y se plantea enteropatía perdedora de proteínas, la que se confirma

con medición de  $\alpha$ 1-antitripsina en deposiciones. El paciente recibe tratamiento con corticoides con buena respuesta.

El último caso es varón de 21 años con antecedente de IDCV y neutropenia cíclica, con infecciones recurrentes, y que recibe ocasionalmente dosis de inmunoglobulinas. En contexto de prurito y alteración del perfil hepático, se diagnostica colangitis esclerosante primaria (CEP) por colangiografía resonancia. Se descartan causas secundarias y se inicia manejo con ácido ursodesoxicólico, con buena respuesta. Posteriormente, presenta cuadro de 6 meses de diarrea intermitente con sangre y no refiere otros síntomas. Los exámenes de laboratorio muestran anemia, neutropenia y calprotectina fecal normal.

La colonoscopia muestra proctitis inespecífica, 2 pólipos en sigmoides que fueron resecaos y las biopsias muestran colitis crónica inespecífica. Se indicó inmunoglobulinas mensualmente logrando mejoría de la diarrea.

La IDCV es la inmunodeficiencia primaria más frecuente caracterizada por disfunción de linfocitos B y baja producción de anticuerpos, lo que genera mala respuesta a infecciones y vacunas. Además, se describe desregulación de linfocitos T lo que condiciona algunas de las manifestaciones autoinmunes<sup>4</sup>.

El primer caso presenta HAI, la autoinmunidad es frecuente en IDCV y se han descrito reacciones autoinmunes a nivel hepático<sup>5</sup>. El diagnóstico es complejo, ya que la IgG no se eleva. En este caso se aplicaron los criterios de Hennes para el diagnóstico con un total de 6 puntos. Los pacientes con IDCV presentan mayor incidencia de granulomas hepáticos, hiperplasia nodular regenerativa, CEP, colangitis biliar primaria y cirrosis criptogénica<sup>1-5</sup>.

El segundo caso presenta hipoalbuminemia e infiltración inflamatoria mononuclear de la mucosa duodenal. En IDCV es habitual la infiltración linfocitaria en el tubo digestivo<sup>6</sup>, asemejándose a una enteropatía autoinmune, como enfermedad celíaca, que genera malabsorción lo que explicaría la hipoalbuminemia<sup>1</sup>. En estos casos, los anticuerpos antitransglutaminasa son negativos y sin respuesta a dieta sin gluten, respondiendo a corticoides en casos seleccionados<sup>7</sup>. El paciente presenta varios pólipos en el colon. La presencia de pólipos colónicos es similar a la población general y no se registra riesgo aumentado de cáncer de colon<sup>8</sup>.

El tercer paciente presenta diarrea crónica y compromiso inflamatorio de la mucosa colorrectal. La enfermedad inflamatoria intestinal es más frecuente en pacientes con IDCV, pero el hallazgo de colitis inespecífica es frecuente y explicaría la diarrea que presenta<sup>9</sup>. La reposición de inmunoglobulinas no resuelve estos cuadros generalmente, por lo que se requiere terapia corticoidal<sup>7</sup>. También presenta CEP que es más frecuente en pacientes con IDCV. Otras alteraciones del tubo digestivo incluyen infecciones oportunistas