



Torregrosa Suau O¹, Guilló Quiles E², Mora Rufete A³

1 Unidad de Metabolismo Óseo, Servicio de Medicina Interna

2 Medicina Familiar y Comunitaria, Departamento de Salud Elche

3 Servicio de Medicina Interna

Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante (España)

Paniculitis mesentérica asociada al uso de bifosfonatos: ¿son estos más proinflamatorios de lo que sabemos?

Correspondencia: Óscar Torregrosa Suau - Hospital General Universitario de Elche - Camino de la Almazara, s/n - 03203 Elche - Alicante (España)

Correo electrónico: oscartorregrosa@msn.com

Fecha de recepción: 07/11/2016

Fecha de aceptación: 13/12/2016

Resumen

La panculitis mesentérica se caracteriza por una inflamación crónica inespecífica del tejido adiposo del mesenterio intestinal, y su etiología es desconocida. Se ha relacionado con malignidad, vasculitis, enfermedades reumáticas y con determinados fármacos. Presentamos un caso de panculitis mesentérica asociada a la toma de bifosfonatos, no descrita previamente en la literatura, apoyando así el concepto de sus potenciales efectos secundarios proinflamatorios.

Palabras clave: *Paniculitis mesentérica, bifosfonatos, proinflamatorio.*

Mesenteric panniculitis associated with the use of bisphosphonates: are these more proinflammatory than we know?

Summary

Mesenteric panniculitis is characterized by chronic inflammation of the adipose tissue of the intestinal mesentery, and its etiology is unknown. It has been associated with malignancy, vasculitis, rheumatic diseases and the use of certain drugs. We present a case of panniculitis associated with bisphosphonate use, not previously described in the literature, thus suggesting its potential secondary proinflammatory effects.

Key words: *Mesenteric panniculitis, bisphosphonates, proinflammatory.*



Introducción

La paniculitis mesentérica es un trastorno poco frecuente caracterizado por una inflamación crónica inespecífica del tejido adiposo del mesenterio intestinal de etiología desconocida¹. Puede desarrollarse de forma independiente o en asociación con otras alteraciones, lo cual ha sido objeto de muchas discusiones. Ha sido relacionada con diversas condiciones, como vasculitis, enfermedades granulomatosas, enfermedades reumáticas, enfermedades malignas y pancreatitis², tabaquismo y el uso de determinados fármacos (betabloqueantes, metildopa, sulfamidas, salicilatos y anticonceptivos orales).

Actualmente se reconoce que esta entidad presenta varios estadios evolutivos. También se clasifica en distintos tipos en función de las características radiológicas: tipo I (42%), engrosamiento difuso del mesenterio desde raíz a los bordes del intestino delgado; tipo II (32%), masa nodular aislada en raíz mesentérica; tipo III (20%), el mesenterio contiene múltiples nódulos de tamaño variable³. Los criterios diagnósticos anatomopatológicos incluyen: presencia de gran cantidad de macrófagos espumosos en la fase inicial de lipodistrofia mesentérica; infiltrado de células plasmáticas, células gigantes de cuerpo extraño, y macrófagos espumosos en la paniculitis mesentérica; y en el estadio final destaca el depósito de colágeno y la fibrosis en los tejidos⁴.

A pesar de que se han reconocido distintos factores que pueden desencadenar la enfermedad, su etiología en determinados casos sigue siendo incierta. Una vez diagnosticada, no existe un tratamiento específico. Se recomiendan los corticoides, aunque se han descrito casos de remisión espontánea. La resección quirúrgica se deja para casos en los que hay obstrucción intestinal por inflamación y cicatrización secundaria. También se han descrito respuestas a antibióticos, la radioterapia y la ciclofosfamida.

Presentación del Caso

Presentamos el caso de una mujer de 67 años, sin hábitos tóxicos, sin antecedentes médicos de interés salvo cervicartrosis y espondilolisis en tratamiento rehabilitador, y una osteoporosis postmenopáusica para la que sigue un tratamiento con bifosfonatos (BF) desde hace 3 años, que desarrolló una paniculitis mesentérica que no se justificó por otras causas.

Nuestra paciente, tras 3 años de tratamiento con risedronato, comienza con dolor abdominal difuso de forma global, sin relación con las comidas y con episodios de exacerbaciones frecuentes durante un periodo de tiempo de unos 2-3 meses.

En una de las exacerbaciones la paciente ingresa y se le realiza, entre otras pruebas, una Tomografía Axial Computarizada (TAC) abdominal en el que se pone de manifiesto la paniculitis mesentérica (Figura 1).

Tras descartar razonablemente otras etiologías clínicas de la paniculitis mesentérica (Tabla 1)⁵, se suspenden los BF que tomaba y se reevalúa a los 6 meses con un nuevo TAC abdominal de control, en el que se observa una resolución completa de las lesiones inflamatorias abdominales que presentaba en el TAC previo (Figura 2).

Discusión

No existen casos similares descritos en la literatura, ni hemos encontrado en los ensayos clínicos de referencia de bifosfonatos: FIT, VERT, BONE, HORIZON⁶⁻⁹, casos de paniculitis mesentérica, aunque sí se ha asociado su uso más clásicamente a otros procesos inflamatorios. Se han descrito casos de efectos secundarios oculares de este grupo de fármacos la mayoría inflamatorios como uveítis, escleritis y conjuntivitis¹⁰. La conjuntivitis es el efecto adverso ocular más frecuente, aunque su incidencia real es muy baja. En general, responde rápidamente a tratamiento tópico, incluso si mantenemos el fármaco, aunque es más prudente suspenderlo, al menos de forma temporal. Otra complicación, menos frecuente pero potencialmente más grave, es la uveítis. Su incidencia es muy baja, entre 2 y 5 casos cada 10.000 pacientes tratados. En general, su localización es anterior, aunque hay descrito algún caso aislado de uveítis posterior. Su aparición es muy variable, con una mediana de días tras el inicio del fármaco de 70 días (entre 1 y 146) y su incidencia es mayor en pacientes tratados con BF intravenosos.

También se ha observado un aumento en la predisposición a sufrir uveítis en pacientes con enfermedades asociadas, como las espondiloartropatías, el síndrome de Behçet, la granulomatosis de Wegener o la sarcoidosis y/o que sigan tratamiento con determinados fármacos, en los que el BP actuaría de factor precipitante¹¹.

Los bifosfonatos son potentes inhibidores de los osteoclastos ejerciendo una fuerte interacción con estas células, produciendo una marcada disminución de la reabsorción ósea¹².

Con la administración de bifosfonatos se han descrito diversos efectos adversos, que parecen corresponder a "efectos de clase". Dichos efectos pueden variar de unos bifosfonatos a otros dependiendo, entre otros factores, de la vía de administración. Entre estos efectos secundarios destacan las alteraciones del tracto digestivo superior como esofagitis, úlceras gástricas e incluso hemorragias, el dolor músculo esquelético, manifestaciones de tipo gripal, fibrilación auricular, insuficiencia renal, hipocalcemia, osteonecrosis del maxilar, fracturas atípicas de fémur y efectos adversos oculares como conjuntivitis, uveítis, iritis, episcleritis, escleritis o queratitis¹³. No se ha encontrado en la literatura asociación con alteraciones del tejido adiposo tipo paniculitis mesentérica.

Conclusiones

La paniculitis mesentérica sigue siendo hoy en día una entidad nosológica en muchos casos incidental y controvertida. El análisis retrospectivo de muchas series ha identificado posibles factores de riesgo y multitud de agentes etiológicos. Serían necesarios más estudios y más casos descritos como el nuestro para poder asociar con más firmeza el uso de los BF con zonas de inflamación del tejido adiposo del mesenterio. Si bien sí que han demostrado su efecto "proinflamatorio" en otros órganos, sobre todo a nivel ocular, como hemos desarrollado anteriormente.



Figura 1. Corte de TAC abdominal donde se observa área de paniculitis en raíz de mesenterio



Figura 2. Corte de TAC abdominal 6 meses después. No se observan áreas de paniculitis mesentérica

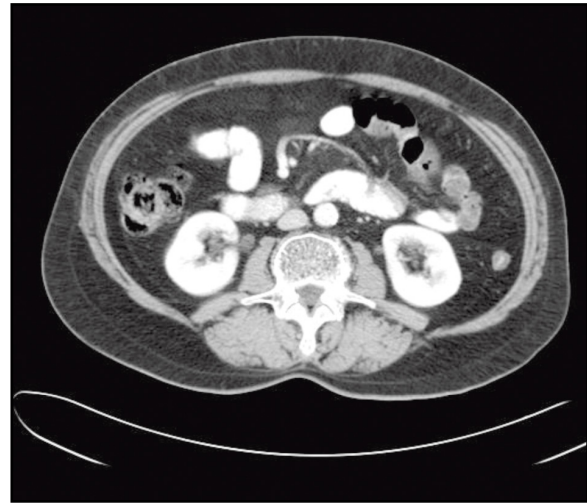


Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la paniculitis mesentérica

Tumores carcinoides	Linfomas
Reacción a cáncer adyacente o absceso crónico	Lipomas
Amiloidosis	Liposarcoma
Tumores desmoides	Carcinomatosis peritoneal
Enfermedades infecciosas (tuberculosis e histoplasmosis)	Fibrosis peritoneal
Mesotelioma peritoneal	Histoplasmosis
Linfosarcomas	Sarcoma retroperitoneal
Inflamación crónica por cuerpo extraño	Linfangioma
Enfermedad de Whipple	

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

- Ruiz Tovar J, Alonso Hernández N, Sanjuanbenito A, Martínez E. Paniculitis mesentérica: presentación de 10 casos. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99:240-7.
- Daskalogiannaki M, Voloudaki A, Prassopoulos P, Magkanas M, Stefanaki K, Apostolaki E, et al. Evaluation of mesenteric panniculitis: prevalence and associated diseases. *Am J Roentgenol.* 2000;174:427-31.
- Colomer E, Blanes A, Carbonell C, Biot A, Villar H, Tomas A. Paniculitis Mesentérica con afectación retroperitoneal resuelta tras tratamiento con pulsos de ciclofosfamida endovenosa. *An Med Intern.* 2003; 20:31-3.
- Delgado Plasencia L, Rodríguez Ballester L, López-Tomassetti Fernández EM, Hernández Morales A, Carillo Pallares A, Hernández Siverio N. Mesenteric panniculitis: experience in our center. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99:291-7.
- Viscido G, Napolitano D, Rivoira G, Parodi M, Barotto M, Picón H, et al. Paniculitis mesentérica asociada con absceso intraabdominal. *Rev Chilena de Cirugía.* 2008(3):452-6.
- Harris S, Watts N, Genant H. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999;282:1344-52.
- Black D, Thompson D, Bauer D, Ensrud K, Musliner MC, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:4118-24.
- Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hioseth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1241-9.
- Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;356:1809-22.
- Cano Parra J, Díaz-Llopis M. Uveitis Inducida por fármacos. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2005;80:1-12.
- Arbolea L, Alperi M, Alonso A. Efectos adversos de bifosfonatos. *Reumatol Clin.* 2011;07:189-97.
- Jaimes M, Chaves Netto HD, Olate S, Chaves MMGA, Barbosa AJR. Bifosfonatos y osteonecrosis de los maxilares. Consideraciones sobre su tratamiento. *Int J Morphol.* 2008;26(3):681-8.
- González-Macías J, del Pino-Montes J, Olmos JM, Nogués X. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. (3ª versión actualizada 2014). *Rev Clin Esp.* 2015;215:515-26.