



COMUNICACIÓN CLÍNICA

Dolor abdominal y pérdida de peso en un paciente con linfoma tratado en remisión completa

Abdominal pain and weight loss in a patient with lymphoma treated in complete remission

J.L. Patier de la Peña*, N. Parodi López, N.M. Sánchez Gómez,
M. Egea Simón y A.R. Domínguez-Alegría

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 24 de mayo de 2010; aceptado el 20 de julio de 2010

Caso clínico

Un varón de 36 años, conductor de camión, previamente asintomático, fue sometido a un examen ecográfico urgente tras un accidente de tráfico encontrando un gran conglomerado adenopático mesentérico de forma incidental. Tras la confirmación del mismo con una TAC (fig. 1) y después de una laparotomía fue diagnosticado de un linfoma folicular. El paciente fue tratado con 6 ciclos de poliquimioterapia con esquema R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona) logrando la remisión completa. Doce meses después tuvo que ser intervenido por una eventración de pared abdominal secundaria a la laparotomía diagnóstica. En ese momento siguió una evolución post-operatoria inmediata de dolor abdominal intenso acompañado de peritonismo que cedió con tratamiento conservador en 48 h sin hallar complicaciones de dicha cirugía. Ocho meses después comenzó con sintomatología clínica consistente en dolor abdominal continuo, náuseas, febrícula, anorexia y pérdida ponderal de 7 kg. En la exploración

física se apreciaba dolor a la palpación abdominal en mesogastrio y hacia el flanco izquierdo donde podía palparse una posible masa abdominal mal delimitada. Un control con TAC (fig. 2) muestra un incremento de la densidad de la grasa desde la raíz del mesenterio, donde anteriormente existía el conglomerado adenopático con algún nódulo subcentimétrico en su interior radiológicamente compatible con una pancititis mesentérica (PM). Sin confirmación histopatológica se prescribieron 80 mg de metil-prednisolona al día, el dolor y la fiebre desaparecieron y recuperó la pérdida ponderal en las primeras 2 semanas. Cuando la dosis de corticoides disminuyó en pauta descendente hasta 24 mg al día los síntomas clínicos recurrieron rápidamente. La dosis de esteroides fue de nuevo aumentada y asociada a tratamiento con colchicina a dosis de 1 mg cada 12 h con escasa respuesta, continuando con dolor abdominal progresivo. Un control con PET-scan no mostraba adenopatías y se evidenciaba la grasa mesentérica engrosada y la nodularidad encontrada en la misma no revelaba aumento del índice del metabolismo glucídico. El paciente fue hospitalizado y el tratamiento con corticoides suspendido manteniendo la colchicina. El dolor abdominal aumentó de intensidad de forma importante hasta precisar opiáceos en dosis elevadas. Los parámetros analíticos no mostraban alteraciones significativas estando los reactantes de fase aguda (velocidad

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(J.L. Patier de la Peña\).](mailto:patier43@hotmail.com)



Figura 1 TAC: conglomerado adenopático voluminoso en el mesenterio (flechas).

de sedimentación globular, proteína C reactiva y fibrinógeno) en límites normales. Ante la persistencia del dolor y el deterioro se decidió realizar una nueva laparotomía infraumbilical y se tomaron biopsias de la grasa mesentérica y de las zonas con mayor nodularidad. El estudio histopatológico mostró necrosis grasa con un infiltrado inflamatorio crónico, macrófagos espumosos y áreas dispersas de fibrosis incipiente (fig. 3), todo ello compatible con el diagnóstico de PM. Se administró ciclofosfamida en dosis de 500 mg por m^2 por vía intravenosa con 3 semanas de separación y tras 2 ciclos no se logró controlar el dolor abdominal que se hizo persistente precisando dosis de opiáceos más elevadas. Ante la resistencia de la enfermedad se decide administrar rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20), y se obtuvo una respuesta objetiva del dolor tras el 2.º ciclo (en la 2.ª semana), logrando suspender el tratamiento opiáceo. Sin embargo, los ciclos siguientes se interrumpieron por infección de la herida quirúrgica con un absceso subcutáneo por *Escherichia coli* y una colitis seudomembranosa por *Clostridium difficile*. El dolor abdominal recorrió de nuevo. Finalmente la administración de talidomida a dosis de 200 mg al día logró en pocas semanas controlar el dolor y el cuadro constitucional. La respuesta se mantiene a los 6 meses del inicio del tratamiento con talidomida.

Comentario

PM es una rara enfermedad inflamatoria de causa desconocida que afecta al tejido graso del mesenterio intestinal. Algunos factores precipitantes como la cirugía o el traumatismo abdominal previo, la coexistencia de enfermedades autoinmunitarias, neoplasias intraabdominales y procesos isquémicos o infecciosos se han relacionado con la aparición de la enfermedad^{1,2}. La expresividad clínica de la PM es variable desde la ausencia de sintomatología (diagnóstico casual por estudios de imagen) hasta la aparición de dolor abdominal de intensidad variable, pérdida de peso, fiebre y a veces presencia de una masa abdominal imitando una enfermedad intraabdominal severa. La PM forma parte

del espectro de una enfermedad progresiva con varios estadios evolutivos que se denomina también de forma general mesenteritis esclerosante. Los diferentes estadios son: 1) la lipodistrofia mesentérica (fase inicial con necrosis grasa); 2) la PM (fase intermedia con predominio del infiltrado inflamatorio), y 3) la mesenteritis retráctil (fase final evolucionada con predominio de la fibrosis). La enfermedad tuvo una prevalencia del 0,6% de 7.000 TAC abdominales³. En su etiopatogenia se ha considerado una respuesta autoinmunitaria⁴ que puede estar mediada por IgG₄ como respuesta a una noxa inicial quirúrgica o por traumatismo abdominal⁵, pancreatitis o por neoplasias con afectación del mesenterio, incluidos los linfomas; aunque la asociación con procesos linfoproliferativos se ha descrito entre el 5 y el 13% de los casos y puede preceder, coincidir o seguir al tratamiento de dicha patología como en el caso que nos ocupa^{1,3,6,7}.

En la actualidad no hay un consenso establecido para el tratamiento de la PM y más de la mitad de los casos no requiere ninguno, por lo tanto este es empírico y debe ser individualizado a la hora de seleccionarlo en cada paciente. El tratamiento quirúrgico no ha tenido éxito y solo se emplea en caso de obstrucción intestinal en las fases avanzadas de la enfermedad. En cuanto al tratamiento médico varios fármacos han sido ensayados en diversas series. Los corticosteroides son el tratamiento más empleado, solos o en combinación con inmunosupresores⁸. La colchicina asociada a corticosteroides o sola como terapia de mantenimiento también ha tenido en algunos casos resultados favorables⁹. En algún caso aislado la ciclofosfamida en bolos intravenosos o por vía oral tuvo éxito incluso en pacientes que no respondían a los corticosteroides¹⁰. La serie más larga de pacientes con mesenteritis esclerosante o sus variantes publicadas por la Clínica Mayo^{1,2} comunican hasta un 60% de casos con mejoría clínica; en concreto resaltan la importancia del uso de tamoxifeno en combinación con prednisona; ya sea como tratamiento único o después de cirugía, frente a otros tratamientos con talidomida, colchicina, azatioprina

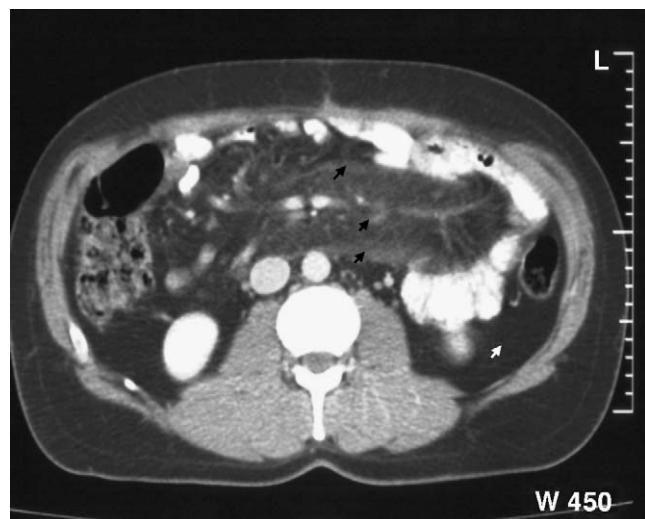


Figura 2 TAC: se aprecia un engrosamiento de la grasa desde la raíz del mesenterio desplazando asas intestinales y algún nódulo subcentimétrico inespecífico (flechas negras); si observamos la densidad de la grasa retroperitoneal (flecha blanca) puede apreciarse la diferencia con la del mesenterio.

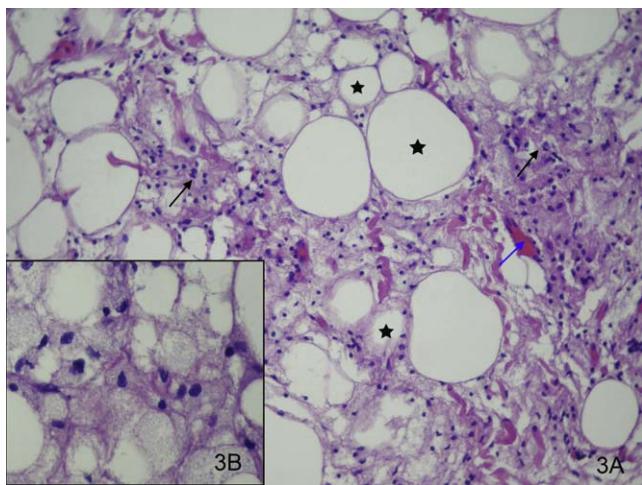


Figura 3 Histología. A) Tejido adiposo en el seno del cual se aprecian adipocitos de diferentes tamaños, alguno en fase de necrosis grasa (asteriscos), un infiltrado linfoide crónico (flechas negras), incipientes tractos fibrosos (flecha azul) y a mayor aumento en margen inferior izquierdo. B) Pueden apreciarse histiocitos cargados de lípidos (histiocitos espumosos).

o prednisona. La talidomida ha sido utilizada como monoterapia en un estudio piloto de 5 pacientes obteniendo una buena respuesta en 4/5, con buena tolerancia a los efectos secundarios¹¹. No se ha reportado hasta el momento el empleo de rituximab para tratar la PM sintomática.

Este caso tiene la peculiaridad de ser una PM sintomática en un paciente con linfoma intraabdominal previo descubierto de forma incidental, que sufrió un traumatismo abdominal cerrado, quimioterapia y una cirugía de reparación de pared abdominal en el plazo de los 18 meses anteriores al desarrollo de la PM. Queremos destacar que el tratamiento con esteroides produjo una rápida respuesta inicial y también una recaída rápida con la reducción de dosis. En todo momento la sospecha de una recidiva del linfoma dificultó la decisión diagnóstica y terapéutica. El hallazgo radiológico característico junto a una PET-scan negativa indicaban la ausencia de recaída tumoral pero finalmente el diagnóstico fue confirmado en la histología. El tratamiento con ciclofosfamida no obtuvo la respuesta que se ha logrado en otros casos. En función de la posible etiopatogenia que implica una sobreproducción de IgG₄ en esta enfermedad, empleamos rituximab de forma empírica con la finalidad de disminuir la producción de inmunoglobulinas y el tratamiento resultó eficaz. Sin embargo, la recurrencia también fue rápida tras la suspensión del mismo. Finalmente, la administración de talidomida ha

logrado controlar la sintomatología a medio plazo. En la TAC de control no se han producido cambios. Desconocemos el periodo de tiempo necesario durante el cual debe mantenerse el tratamiento con talidomida. Sería necesario realizar más ensayos clínicos en el tratamiento de la PM, pero la dificultad reside en la escasa frecuencia de la enfermedad y la diversidad de sus manifestaciones clínicas.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Akram S, Pardi DS, Schaffner JA, Smyrk TC. Sclerosing mesenteritis: clinical features, treatment, and outcome in ninety-two patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:589.
2. Kipfer RE, Moertel CG, Dahlén DC. Mesenteric lipodystrophy. *Ann Intern Med*. 1974;80:582–8.
3. Daskalogiannaki M, Voloudaki A, Parassopoulos P, Magkanas E, Stefanaki K, Apostolaki E, et al. CT evaluation of mesenteric panniculitis: prevalence and associated diseases. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:427.
4. Kmisawa T, Funata N, Hayashi Y, Eishi Y, Koike M, Tsurota K, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol*. 2003;38:982–4.
5. Parra-Davila E, McKenney MG, Sleeman D, Hartmann R, Rao RK, McKenney K, et al. Mesenteric panniculitis: case report and literature review. *Am Surg*. 1998;64:768.
6. Güerri Fernández R, Villar García J, García Sirvent L, Garcés Jarque JM. Paniculitis mesentérica, primera manifestación clínica de un linfoma de células B diseminado. *Rev Clin Esp*. 2008;208:109–10.
7. Joerger M, Nuessli DF, Henz S, Zaunbauer W, Cerny T, Cogliatti SB, et al. CT-diagnosed mesenteric alterations in patients with non-Hodgkin's lymphoma: a population-based study. *Onkologie*. 2008;31:514–9.
8. Bala A, Coderre SP, Johnson DR, Nayak V. Treatment of sclerosing mesenteritis with corticosteroids and azathioprine. *Can J Gastroenterol*. 2001;15:533.
9. Iwanicki-Caron I, Savoye G, Legros JR, Savoye-Collet C, Herves S, Lebours E. Successful management of symptoms of steroid-dependent mesenteric panniculitis with colchicine. *Dig Dis Sci*. 2006;51:1245–9.
10. Colomer Rubio E, Blanes Gallego A, Carbonell Biot C, Villar Grimalt A, Tomas Iborra H, Llamusi Lorente A. Mesenteric panniculitis with retroperitoneal involvement resolved after treatment with intravenous cyclophosphamide pulses. *An Med Intern*. 2003;20:31–3.
11. Ginsburg PM, Ehrenpreis ED. A pilot study of thalidomide for patients with symptomatic mesenteric panniculitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:2115.