

PRESENTACIÓN DE CASO

Paniculitis mesentérica asociada a enfermedad relacionada con IgG4 como causa de fiebre de origen desconocido

Mesenteric panniculitis associated with IgG4-related disease as a cause of fever of unknown origin

Dr. Hugo Camargo Sarmiento, Dr. C. Emilio Buchaca Faxas, Dr. Francisco Fernández Valdés, Dra. Lays Rodríguez Amador, Dr. Agustín Chong López

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La paniculitis mesentérica es un raro desorden inflamatorio de la grasa mesentérica, de la cual hay, hasta ahora, aproximadamente 200 casos reportados en la literatura. Se presenta en adultos a partir de la tercera década de la vida y su etiología es desconocida, pero es sabida su asociación con neoplasias gastrointestinales, genitourinarias y enfermedades reumatológicas. Entre sus manifestaciones clínicas están el dolor abdominal, las alteraciones del tránsito intestinal, la pérdida de peso, la fiebre y los vómitos. El diagnóstico definitivo es fundamentalmente histopatológico, también existen algunos estigmas tomográficos que podrían sugerir su presencia. Debe ser tratada a la mayor brevedad posible y los corticosteroides son los medicamentos a elegir. Se presentó un paciente con diagnóstico de paniculitis mesentérica idiopática, como resultado del estudio de una fiebre de origen desconocido, en el cual logramos además demostrar la asociación de la paniculitis con la enfermedad relacionada con IgG4, desorden recientemente descubierto, caracterizado por lesiones inflamatorias pseudotumorales, que cursan con infiltración hística por células plasmáticas IgG4 positivas.

Palabras clave: paniculitis mesentérica, mesenteritis retráctil, mesenteritis esclerosante, IgG4.

ABSTRACT

Mesenteric panniculitis is a rare inflammatory disorder of the mesenteric fat, of which there is, so far, about 200 cases reported in the literature. It occurs in elderly adults and its etiology is unknown but its association with gastrointestinal tumors, genitourinary and rheumatological diseases is known. Among its clinical manifestations are abdominal pain, altered bowel movements, weight loss, fever and vomiting. The definitive histopathological diagnosis is fundamentally, there is some tomographic stigma that might suggest its presence. It should be treated as soon as possible and corticosteroids are the drugs of choice. A patient diagnosed with idiopathic mesenteric panniculitis as a result of the evaluation of fever of unknown origin, which we further demonstrate the association of panniculitis with related disease IgG4, disorder recently discovered, characterized by lesions in inflammatory pseudotumoral occurs, that occur with tissue infiltration IgG4 positive plasma cells.

Keywords: mesenteric panniculitis, retractable mesenteritis, sclerosing mesenteritis, IgG4.

INTRODUCCIÓN

La paniculitis mesentérica es un raro desorden de la grasa mesentérica, de origen inflamatorio, descrita por *Jura* en 1924 y conocida también por varios autores bajo el nombre de lipodistrofia mesentérica o mesenteritis esclerosante,¹ de la cual hay, hasta ahora, solo aproximadamente 200 casos reportados en la literatura.² Se presenta en adultos a partir del final de la tercera década de la vida, la media de presentación es 63 años y la proporción de géneros 3:1 a favor de los varones.³ Su etiología es desconocida hasta el momento, pero se conoce su asociación con la presencia de neoplasias gastrointestinales, genitourinarias y otras patologías no tumorales, como la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoidea, la espondilitis anquilopoyética y los estados inflamatorios infecciosos como la tuberculosis, la histoplasmosis y la pancreatitis.^{4,5} Entre las manifestaciones clínicas asociadas a la paniculitis mesentérica es posible encontrar el dolor abdominal, sin irritación peritoneal, como uno de los síntomas más frecuentes, seguido de alteraciones del tránsito intestinal con mayor tendencia al estreñimiento y la pérdida de peso moderada en los meses previos, y entre los síntomas menos frecuentes se puede encontrar rectorragia, fiebre, vómitos y distensión abdominal; la duración de estos síntomas es variable, oscila entre 1 día y 6 años.^{6,7} A su vez, la enfermedad relacionada con IgG4, es una entidad caracterizada por lesiones inflamatorias seudotumorales⁸ que cursa con infiltración hística por células plasmáticas IgG4 positivas, las cuales se pueden detectar por pruebas inmunohistoquímicas.⁹⁻¹²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 36 años de edad, previamente sano, que acude a consulta por padecer, desde hace 2 meses, fiebre de inicio insidioso, con aumento paulatino hasta los 39 °C, sin predominio de horario, resuelta con dipirona de manera empírica, asociada a tos seca, anorexia y pérdida de 7 kg de peso, desde el inicio del cuadro clínico, sin antecedentes patológicos ni exposicionales.

Mediante el examen físico no se halla ningún dato positivo. Se ingresa en nuestro servicio donde se detecta elevación de la eritrosedimentación a 67 mm en una hora, con hemoquímica, microbiología y estudios de hematología dentro de la normalidad. El ultrasonido abdominal mostró la presencia de imágenes nodulares de baja ecogenicidad al nivel del mesenterio, la mayor de 10 mm, que aparentan origen linfoproliferativo, con aumento de la ecogenicidad de la grasa mesentérica; la tomografía toracoabdominal evidenció al examen contrastado hepatosplenomegalia, con múltiples adenopatías intraabdominales y peripancreáticas que en su conjunto forman un conglomerado de 3 x 3 cm (Fig. 1).

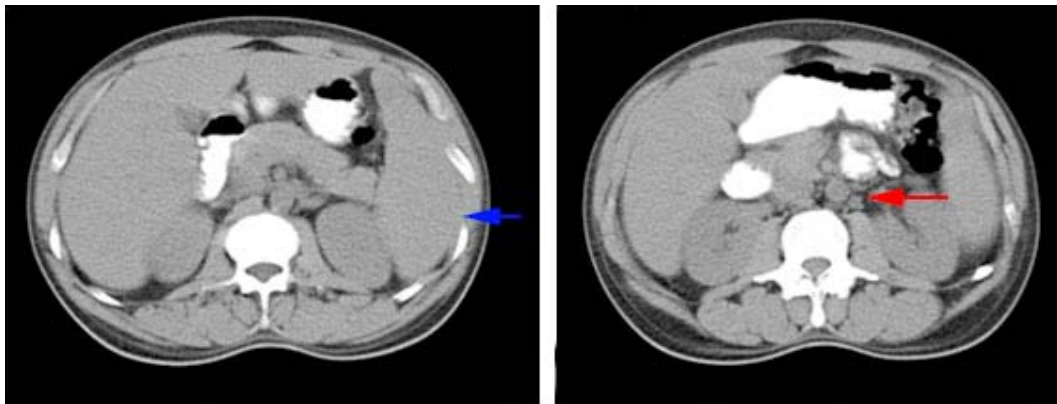
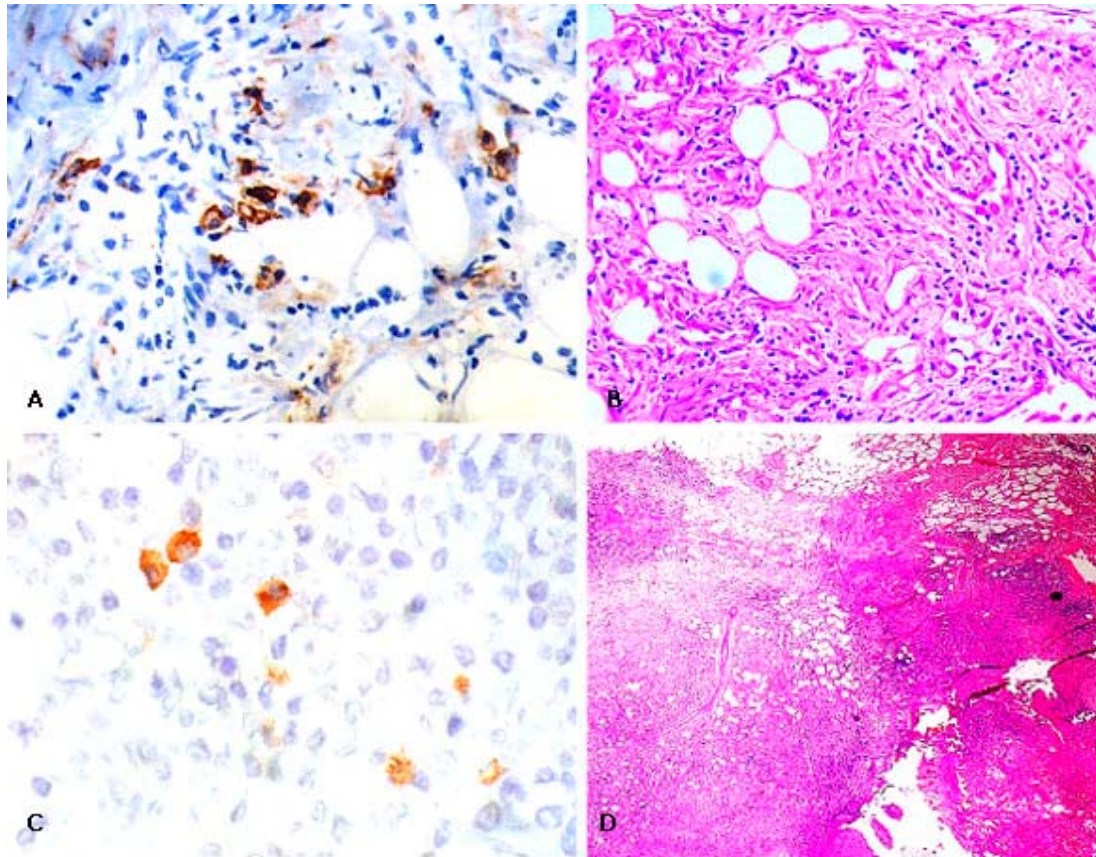


Fig. 1. Tomografía axial contrastada abdominal, con esplenomegalia ligera (flecha azul) y conglomerados ganglionares (flecha roja).

El paciente es llevado a video laparoscopia para toma de biopsia dirigida, mediante el cual se evidencia conglomerado ganglionar al nivel del meso, se toma biopsia y, además, se exploran todos los órganos intraabdominales, los cuales fueron visualizados satisfactoriamente, sin evidencia de lesión.

El medulograma y la biopsia de médula ósea fueron compatibles con médula hiperreactiva y la biopsia del tejido intraabdominal confirmó la existencia de paniculitis mesentérica, sin indicios de malignidad en los fragmentos enviados, con estudio inmunohistoquímico con ALK negativo, IgG4 positivo en todas las células aisladas e IgG positiva en plasmocitos (Fig. 2).



A: lámina vista a 400 X con inmunohistoquímica para CD138, que muestra adipositos con infiltrado plasmocitario. **B:** lámina marcada con hematoxilina y eosina vista a 200 X en la que se observa infiltrado linfoplasmocitario. **C:** lámina vista a 400 X con inmunohistoquímica para DSC00544, la cual da positividad como marcador para IgG4. **D:** lámina marcada con hematoxilina y eosina vista a 100 X en la que se observa tejido fibroadiposo con inflamación crónica y esclerosis.

Fig. 2. Estudio histológico de la biopsia.

Se orienta seguimiento por la consulta externa de medicina interna donde se indica tratamiento con prednisona a dosis de 40 mg/día. Se logra mejoría de la fiebre durante 2 meses y, de acuerdo a la buena evolución, se decide iniciar descenso de la dosis de corticoide, la cual se realiza de manera gradual, hasta llegar a una dosis de 10 mg por vía oral cada día.

El paciente reingresa 30 días después, por cuadro clínico de 17 días de evolución consistente en fiebre de predominio en horas de la tarde, que llegó a los 40,5 °C, sin escalofrío, con sudación profusa y rápida respuesta a la dipirona; asociado a ello refiere tos seca de inicio insidioso que empeora con el decúbito y se asocia a cefalea global intensa y a deposiciones diarreicas en 4 episodios diarios, sin moco ni sangre, con dolor abdominal sordo en mesogastrio y anorexia. Al examen físico se evidencian signos clínicos de deshidratación moderada y dolor a la palpación en epigastrio y mesogastrio sin signos de irritación peritoneal, sin masas ni megalias. Los estudios mostraron una eritrosedimentación en 108 mm/hora y creatinina en 292 µmol/L; el uro análisis evidenció leucohematuria, proteinuria y cilindruria con

urocultivo negativo y electroforesis de proteínas en orina con proteinuria glomerular selectiva a albúmina; la biopsia renal no evidenció alteraciones vasculares, pero sí reabsorción proteica en túbulos proximales con un foco de inflamación intersticial periarteriolar con linfocitos y escasos eosinófilos; la inmunofluorescencia no mostró depósitos glomerulares.

Al ingreso, el estudio de líquido cefalorraquídeo, los cultivos y la serología para leptospira VIH y virus hepatotropos fueron negativos. El ecocardiograma descartó la presencia de vegetaciones valvulares. Los estudios radiológicos del tórax no mostraron alteraciones pleuropulmonares ni mediastinales.

Luego de hidratación endovenosa adecuada, se analiza nuevo sedimento urinario, el cual se encuentra sin celularidad, con proteinuria no dosificable y descenso gradual de la creatinina hasta 60 $\mu\text{mol/L}$ en el transcurso de los siguientes 7 días. Luego de la biopsia renal, se decide reiniciar dosis plena de prednisona a 1 mg/k/día y a las 24 horas se consigue la resolución de la fiebre.

Se ratifica diagnóstico de paniculitis mesentérica sin asociación de patología infecciosa ni tumoral y se da alta, sin síntomas, para seguimiento ambulatorio a largo plazo.

Transcurridos 12 meses de tratamiento y con reducción de 5 mg mensuales de la dosis de prednisona, se decidió suspender el tratamiento esteroideo. Ocho meses después, se mantiene asintomático y en observación.

COMENTARIOS

La paniculitis mesentérica es un raro desorden caracterizado por la infiltración linfoplasmocítica del tejido mesentérico y para su diagnóstico, además de los signos clínicos ya descritos, es orientadora la presencia de elevación en las cifras de eritrosedimentación, con inespecificidad de las pruebas bioquímicas; su diagnóstico es fundamentalmente histopatológico mediante la observación al examen microscópico de infiltrado inflamatorio linfocítico y células plasmáticas, miofibroblastos con acúmulos de macrófagos espumosos, además de colágeno hipocelular que engloba lóbulos de tejido adiposo.¹³ En muchas oportunidades, dichos hallazgos histopatológicos son el resultado casual de la toma de tejido durante la laparoscopia diagnóstica, sin que haya existido la sospecha clínica de su presencia;¹⁴ no obstante, la tomografía abdominal es de especial valor ya que es posible evidenciar la presencia de masas, conglomerados ganglionares o alteración de la densidad de la grasa mesentérica que en ausencia de tumoraciones encamina al diagnóstico y a la toma de biopsia dirigida.¹⁵

En el estudio histopatológico, nosotros logramos demostrar la asociación de la paniculitis mesentérica a la recientemente descrita, enfermedad relacionada con IgG4, la cual a su vez, es una entidad caracterizada por lesiones inflamatorias pseudotumorales,⁸ que cursa con infiltración hística por células plasmáticas IgG4 positivas y cuya prevalencia es mayor en el género masculino con edades inferiores a los 50 años;⁹ su presencia se ha visto relacionada con enfermedades como el pénfigo, la enfermedad de Mikulicz, la pancreatitis autoinmune, la tiroiditis de Riedel, el asma, la neumonitis intersticial y la fibrosis retroperitoneal, entre otras⁹⁻¹² y, aunque aún su fisiopatología se encuentra en estudio, se ha logrado determinar

su asociación con factores genéticos y ambientales que incluyen la exposición temprana a antígenos proteicos y la infección por *Helicobacter pylori*.¹⁶

Histopatológicamente, se considera que la piedra angular en el diagnóstico de la enfermedad relacionada con IgG4 es la elevación hística, evidenciada en las pruebas de inmunohistoquímica. La IgG4 representa el 5 % del total de las inmunoglobulinas G, y al contrario de las IgG1, IgG2 e IgG3, cuyas mediciones varían ostensiblemente, su concentración serológica permanece relativamente estable entre 0,01 y 1,4 mg/mL en el individuo sano, lo cual permite que la elevación por encima de este rango sea orientadora, aunque debido a su variabilidad y, por ende, a su pobre sensibilidad y especificidad, no se considere un biomarcador diagnóstico.⁹

En el caso aquí expuesto, es llamativa la presencia de fiebre como el síntoma cardinal a partir del cual se comenzó el estudio, inicialmente sin otros síntomas y, de la misma manera que en lo reportado en la literatura, tanto el ultrasonido como la tomografía, ofrecieron datos relevantes para el diagnóstico de paniculitis mesentérica asociada a la enfermedad por IgG4, el cual fue confirmado por los estudios anatomopatológicos por biopsia laparoscópica dirigida.

En cuanto al tratamiento, este debe indicarse a la mayor brevedad posible pues la demora puede favorecer que se produzca fibrosis retroperitoneal (recientemente asociada también a la enfermedad relacionada con IgG4),⁹ la cual puede expresarse en diferentes grados e, incluso, propiciar la aparición de bandas fibróticas y obstrucción intestinal secundaria;¹⁷ entre los medicamentos a elegir para el tratamiento, los más utilizados son los esteroides ya que pueden disminuir la cantidad de infiltrado inflamatorio, así como los niveles de IgG4⁹ y mejorar el curso de la enfermedad, especialmente cuando los análisis histológicos demuestran reacción inflamatoria celular con mínima fibrosis; la colchicina, el tamoxifeno y la dapsona, pudieran también ser efectivos.¹⁸

La reducción gradual de la dosis del corticoide se asoció a la reaparición de la fiebre, esta vez vinculada a dolor abdominal y diarrea que, asociada a la imposibilidad de hidratación adecuada por la vía enteral, llevó al paciente al fracaso renal agudo de origen prerrenal. Una vez restituida la volemia se logra una mejoría gradual, además de que el reingreso del paciente obligó al grupo de trabajo a considerar el diagnóstico en aras de descartar una afección alterna o sobreagregada, pero, pese a los esfuerzos realizados en búsqueda de alguna enfermedad infecciosa, reumatológica u oncológica, no fue posible demostrar la existencia de ninguna, fue necesario, aun así, el seguimiento a largo plazo, de manera ambulatoria, ya que se puede presentar la asociación con tumores especialmente gastrointestinales o uroteliales, de manera tardía.⁴ Significamos que en este paciente se registró una excelente respuesta terapéutica a la prednisona.

Pese a la rareza del diagnóstico, la presencia de dolor abdominal, fiebre de origen desconocido y pérdida de peso, sin otra causa aparente, deben hacer pensar al clínico en la paniculitis mesentérica y, dadas las características de la enfermedad, debe ser mantenido y escalonado el tratamiento con corticosteroides, hasta tanto haya resolución completa de la clínica con normalización de los reactantes de fase aguda para evitar la reactivación del proceso inflamatorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaime Poniachik T, Gladys Smok S. Mesenteritis retráctil. Comunicación de cuatro casos. *Rev Méd Chile*. 2000;128: 1250-4.
2. McMenamin DS, Bhuta SS. Mesenteric panniculitis versus pancreatitis: A computed tomography diagnostic dilemma. *Australas Radiol*. 2005;49(1):84-7.
3. Delgado P, Rodríguez B, López-Tomassetti F, Hernández M, Carrillo P, Hernández S. Panniculitis mesentérica: experiencia en nuestro centro. *Rev Esp Enferm Dig*. Madrid 2007;99(pt 5).
4. Ruiz Tovar J, López Quindós P, Alonso N, Sanjuanbenito A, Martínez Molina E. Panniculitis mesentérica: ¿Predictor de una neoplasia? *Rev Chil Cir*. oct. 2009;61(pt 5): 471-3.
5. Daskalogiannaki M, Voloudaki A, Prassopoulos P, Magkanas E, Stefanaki K, Apostolaki E, et al. Evaluation of mesenteric panniculitis prevalence and associated Diseases. *American Journal of Roentgenology*. 2000;174:427-31.
6. Ruiz-Tovar J, Alonso Hernández N, Sanjuanbenito Dehesa A, Martínez Molina E. Panniculitis mesentérica: presentación de 10 casos. *Rev Esp Enferm Dig*. Madrid abr. 2007;9(pt 4).
7. Avelino-Silva VI, Souza RAS, Eudes Leal F, Lautert Azambuja R. Sclerosing mesenteritis as an unusual cause of fever of unknown origin: a case report and review. *Clinics*. 2012;67(3):293-5.
8. Abud-Mendoza C. IgG4 (Igg4-Rd) Related diseases, with a horizon not limited to Mikulicz's disease. *Reumatol Clin*. 2013;9(3): 133-5.
9. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. Mechanisms of disease. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366:539-51.
10. Umehara H, Saeki T, Yoshino T, Kurose N, Inoue D. A novel clinical entity, IgG4 related disease (Igg4rd): general concept and details. *Mod Rheumatol*. 2012;22: 1-14.
11. Frulloni L, Lunardi C, Simone R, Dolcino M, Scattolini C, Falconi M. Identification of a novel antibody associated with autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med*. 2009;361:2135-42.
12. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2001;344(10): 732-8.
13. Kikiros CS, Edis AJ. Mesenteric panniculitis resulting in bowel obstruction: response to steroids. *Aust N Z J Surg*. 1989 mar;59(3):287-90.

14. Vettoretto N, Roberto Diana D, Poiatti R, Matteucci A, Chioda C, Giovanetti M. Occasional finding of mesenteric lipodystrophy during laparoscopy: A difficult diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2007 oct 28; 13(40):5394-6.
15. Na-young Shin, Myeong-Jin Kim, Jae-Joon Chung, Yong-Eun Chung, Jin-Young Choi, Young-Nyun Park. The differential imaging features of fat-containing tumors in the peritoneal cavity and retroperitoneum: the radiologic-pathologic correlation. *Korean J Radiol*. 2010 may-jun; 11(3):333-45.
16. Debiec H, Lefeu F, Kemper MJ, Niaudet P, Deschênes G. Early-childhood membranous nephropathy due to cationic bovine serum albumin. *N Engl J Med*. 2011; 364:2101-10.
17. Popkharitov AI, Chomov GN. Mesenteric panniculitis of the sigmoid colon: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports*. 2007; 1:108.
18. Shah AN. Mesenteric lipodystrophy presenting as an acute abdomen. *South Med J*. 1982; 75(8):1025-6.

Recibido: 4 de agosto de 2015.

Aprobado: 14 de agosto de 2015.

Dr. *Hugo Camargo Sarmiento*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, La Habana, Cuba. CP 10300.