

# Úlceras en intestino delgado por glucosamina con MSM: Reporte de un caso

## Case report: Ulcers in the small intestine due to glucosamine and methylsulfonylmethane (MSM) use

Nicolás Zuluaga, MD,<sup>1</sup> Luis F. Roldán, MD,<sup>1</sup> Mauricio González, MD,<sup>1</sup> Raúl Ríos, MD,<sup>2</sup> Yezid Farfán, MD,<sup>1</sup> Antonio Restrepo, MD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gastroenterólogo, Instituto Gastroclínico. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Médico General, Unidad de Fisiología. Instituto Gastroclínico. Medellín, Colombia

Fecha recibido: 13-09-10  
Fecha aceptado: 02-08-11

### Resumen

Reportamos el caso de una paciente con dolor abdominal, anemia por deficiencia de hierro y sangre oculta positiva en materia fecal. Sin sangrado evidente. Historia de osteoartritis en manejo con glucosamina con metilsulfonilmetano. Endoscopia superior y colonoscopia no explican sangrado. Cápsula endoscópica muestra múltiples úlceras circunferenciales algunas de ellas con sangrado activo. Se descarta uso de AINES y enfermedad de Crohn. Al mes de suspender suplemento nutricional hay resolución de síntomas y de anemia con sangre oculta negativa. No hubo recurrencia de síntomas.

### Palabras clave

Úlceras en intestino delgado, metilsulfonilmetano, MSM.

### Abstract

We report on the case of a female patient with abdominal pain, iron deficiency anemia who tested positive for fecal occult blood but had no overt gastrointestinal bleeding. Patient had a known history of osteoarthritis and used Glucosamine - MSM. Both upper GI endoscopy and colonoscopy were negative. Capsule endoscopy showed multiple concentric ulcers, several of which were actively bleeding. Patient reported no use of NSAIDs, and there was no evidence of Crohn's disease. Nutritional supplements were stopped. After four weeks abdominal pain improved, patient had anemia and a fecal occult blood test was negative. Symptoms have not recurred.

### Key words

Small intestinal ulcers, methylsulfonylmethane, MSM.

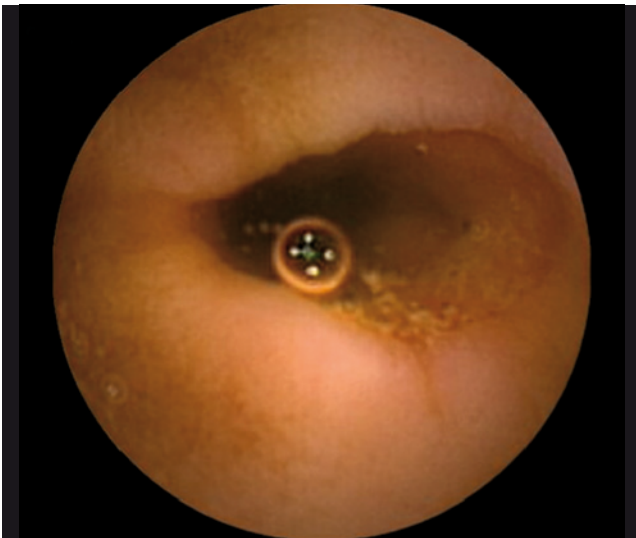
Paciente femenino de 66 años con doce meses de evolución de dolor abdominal tipo cólico generalizado de mayor intensidad en fosa iliaca derecha e hipocondrio derecho, con poca mejoría al defecar. Se asocia a distensión, náusea, ocasional vómito, astenia y adinamia. Deposiciones blandas 2 a 3 al día, fáciles, sin sangre ni melenas. No pérdida de peso. Dolor en ambas rodillas.

Historia de osteoartritis manejada desde hace un año con glucosamina + coindritin + MSM. No tomaba antiinflamatorios ni acetaminofén al manifestar que no le servían

y le generaban disconfort epigástrico. Colecistectomía, histerectomía y cistopexia. Sin alergias, ni historia de transfusiones. No fuma ni consume licor. No hay antecedentes familiares de importancia.

**Examen físico:** Fc. 80/min, 70 kilos de peso, tensión arterial 120/80, alerta y orientada. Pálida. Dolor a la palpación del marco cólico sin masas o megalias. No adenopatías. No hay más hallazgos positivos en su examen físico.

**Hemograma:** Hb 9 gr/dl hipocrómica y microcítica, 8.000 leucocitos, 320.000 plaquetas. Nitrogenados y perfil hepático normal. Hemoglobina humana en materia fecal positiva. Endoscopia superior: hernia hiatal, gastritis eritematosa antral. Biopsia informa inflamación crónica sin *Helicobacter pylori*. Colonoscopia total: diverticulosis en colon, ileoscopia distal normal. Por sangrado oculto se solicita enteroscopia por cápsula la cual muestra a lo largo de todo el estudio múltiples úlceras circunferenciales, de aspecto superficial y de bordes nítidos, algunas de ellas con sangrado activo y ubicadas entre mucosa de aspecto normal. También se aprecian estenosis leves de la luz de aspecto cicatricial (figuras 1, 2, 3, 4 y 5).



**Figura 1.** Úlcera circunferencial.



**Figura 2.** Cicatriz fibrosa con estenosis leve.

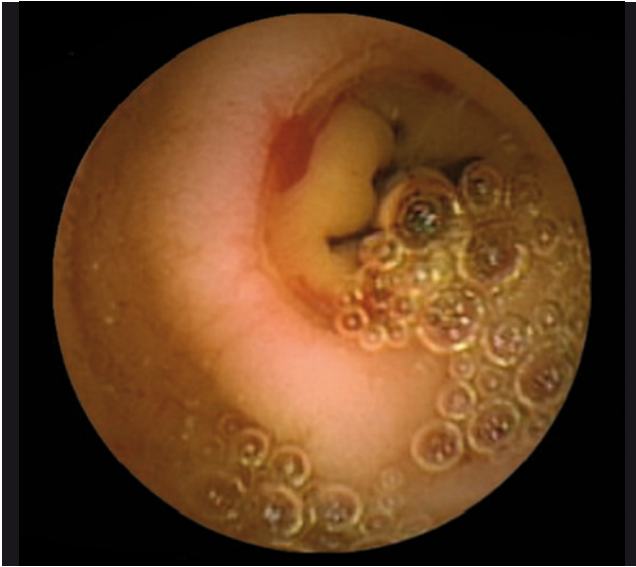


**Figura 3.** Úlcera con sangrado activo.



**Figura 4.** Úlceras con estigmas de sangrado reciente.

Luego de estos estudios la paciente fue remitida para valoración por gastroenterólogo. Se solicitaron ANAS, ASCAs, ANCAs los cuales fueron negativos. VSG y PCR normales. Se suspendió, en acuerdo con la paciente, la glucosamina con MSM y se formuló mesalazina 1,5 gr al día y sulfato ferroso 1 tableta diaria. Al mes acude a control y manifiesta resolución de los síntomas. Hemoglobina de control en 12 gr/dl y sangre oculta en materia fecal negativa. Se suspende mesalazina y sulfato ferroso. En control, al cuarto mes de haber suspendido glucosamina MSM, hemoglobina 13 gr/dl y sangre oculta en materia fecal negativa. Alta por gastroenterología.



**Figura 5.** Úlcera con inicio de sangrado en capa.

## DISCUSIÓN

Actualmente la videocápsula endoscópica es recomendada como herramienta de primera línea en la evaluación del intestino delgado en pacientes con sangrado digestivo oculto (1). Con este método se ha identificado que las causas más frecuentes de sangrado a este nivel son las lesiones vasculares, pólipos, neoplasias y úlceras (2).

Existen diversas entidades que pueden causar múltiples úlceras estenosantes del intestino delgado como las presentadas por nuestra paciente (3-5) (tabla 1). De estas, la enteropatía por AINES y la enfermedad de Crohn son las más representativas.

**Tabla 1.** Causas de ulceración con estenosis en el intestino delgado.

### Causas de ulceración con estenosis en el intestino delgado:

- Enfermedad de Crohn del intestino delgado
- Enteropatía por AINES
- Linfoma
- Infecciones (tuberculosis, citomegalovirus)
- Inducida por otras drogas (oro, potasio, anticonceptivos, tiazidas)
- Síndrome de Zollinger Ellison
- Vasculopatías (deficiencia de antitrombina III, lupus eritematoso sistémico, periarteritis nodosa, enfermedad de Behçet)
- Úlceras no específicas, enteritis ulcerosa estenosante multifocal.

Los AINES pueden causar erosiones y úlceras de diversas formas pero el patrón característico es que sean circunferenciales, de aspecto superficial y de bordes nítidos. De igual forma el proceso de cicatrización de estas genera estenosis similares a diafragmas (6). El diagnóstico de la ente-

ropatía por AINES no ha sido estandarizado. Sin embargo, algunos autores (7) han propuesto los siguientes criterios:

1. Historia de uso de AINES.
2. Hallazgos de erosión y/o úlcera y/o estenosis típicas.
3. Mejoría de los hallazgos clínicos y/o de los hallazgos endoscópicos al suspender los AINES.
4. Exclusión de otras causas (enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasia y enfermedad infecciosa).

Las úlceras en la enfermedad de Crohn pueden ser aftoides, longitudinales o estenosantes y estar en conjunto a parches de mucosa en empedrado, seudopólipos inflamatorios y clínicamente asociadas a manifestaciones extraintestinales, fisuras o fístulas (8, 9).

Hay informe de dos entidades raras y poco entendidas que semejan la enteropatía por AINES. Son denominadas úlcera crónica no específica del intestino delgado y enteritis estenosante ulcerosa multifocal criptogénica (3, 4). En ambas no hay historia de uso de AINES, ni se demuestra enfermedad inflamatoria ni infecciosa. La primera de ellas se caracteriza por su localización distal en el intestino delgado y su carácter recurrente, incluso a pesar de cirugías. En la segunda hay múltiples úlceras y estenosis en el intestino delgado que pueden responder a tratamiento con corticoides. Se desconoce si están relacionadas o si son variantes de otras enfermedades, así como su incidencia en nuestro medio.

Esta paciente tenía una baja probabilidad clínica de enfermedad de Crohn, y no había hallazgos que hicieran pensar en otras enfermedades. Tampoco consumía AINES y aunque no es posible descartar su uso subrepticio, la mejoría al suspender la glucosamina con MSM pone a este último compuesto como el principal sospechoso de causar la enteropatía, dadas sus propiedades antiinflamatorias (10).

El MSM (metilsulfonilmetano) es un suplemento nutricional que es usado para reducir el dolor periférico, inflamación y artritis y que puede inhibir los cambios degenerativos que ocurren en osteoartritis. Este compuesto podría actuar a través de su habilidad para estabilizar membranas celulares, enlentecer o parar el recambio de células lesionadas y barrer radicales libres de hidrógeno. Su contenido de sulfuro puede ayudar a rectificar las deficiencias dietarias de este elemento mejorando la formación de cartílago (11, 12). Estudios en macrófagos murinos han demostrado que el MSM inhibe el aumento inducido por lipopolisacáridos de óxido nítrico y de prostaglandina E2 a través de la supresión de la oxidonitricosintetasa inducible y la expresión de COX-2 (13). A pesar de estos posibles efectos benéficos no existe evidencia clara sobre su utilidad clínica (11, 12).

Los estudios que han evaluado este componente no informan sobre toxicidad gastrointestinal y solo hacen referencia a posibles reacciones alérgicas, disconfort abdominal

y rash cutáneo (10-12) por lo que es de vital importancia dar a conocer este efecto secundario por las implicaciones que tiene. En nuestra institución estudiamos actualmente la asociación de ese compuesto y otros suplementos naturalistas con varios casos similares.

## REFERENCIAS

1. ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 471-479.
2. Rockey D. occult and obscure gastrointestinal bleeding: causes and clinical management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 265-279.
3. Chen Y, Ma W, Chen J, Cai J. Multiple chronic non-specific ulcer of small intestine characterized by anemia and hypoalbuminemia. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 782-784.
4. Freeman H. Multifocal stenosing ulceration of the small intestine. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4883-4885.
5. Zeino Z. Adverse effects of drugs on small intestine and colon. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 133-141.
6. Higuchi K, Umegaki E, Watanabe T, Yoda Y, Morita E, Murano M. Present status and strategy of NSAIDs-induced small bowel injury. *J Gastroenterol* 2009; 44: 879-888.
7. Hayashi Y, Yamamoto H, Taguchi H, Sunada K, Miyata T, Yano T, Arashiro M, Sugano K. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small-bowel lesions identified by double-balloon endoscopy: endoscopic features of the lesions and endoscopic treatments for diaphragm disease. *J Gastroenterol* 2009; 44(Suppl XIX): 57-63.
8. Matsumoto T, Iida M, Matsui T, Yao T. Chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine: a proposal of the entity from Japanese gastroenterologists to Western enteroscopists. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: S99-S107.
9. Chang D, Kim J, Choi H, Soo Eun C, Han D, Byeon J, Kim JO. Double balloon endoscopy in small intestinal Crohn's disease and other inflammatory diseases such as cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis (CMUSE). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: S96-S98.
10. Anonymous. Methylsulfonylmethane (MSM). Monograph. *Altern Med Rev* 2003; 8: 438-41.
11. Brien S, Prescott P, Lewith G. Meta-analysis of the Related Nutritional Supplements Dimethyl Sulfoxide and Methylsulfonylmethane in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee. *Evid Based Complement Alternat Med* 2009; 1-10.
12. Brien S, Prescott P, Bashir N, Lewith H, Lewith G. Review Systematic review of the nutritional supplements dimethyl sulfoxide (DMSO) and methylsulfonylmethane (MSM) in the treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16: 1277-88.
13. Kim Y, Kim D, Lim H, Baek D, Shin H. The anti-inflammatory effects of methylsulfonylmethane on lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in murine macrophages. *Biol Pharm Bull* 2009; 32: 651-656.