

Armando Peixoto^{a,*}, Regina Gonçalves^a, David Paiva^b,
Guilherme Macedo^a

^a Gastroenterology Department, Centro Hospitalar de São João, Oporto WGO Training Center, Porto Medical School, University of Porto, Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319, Porto, Portugal

^b Pathology Department, Centro Hospitalar de São João, Oporto WGO Training Center, Porto Medical School, University of Porto, Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319, Porto, Portugal

* Corresponding author.

E-mail address: armandoafp5@gmail.com (A. Peixoto).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.03.007>

0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. All rights reserved.

Alucinaciones por omeprazol. No tan raras como se cree



Omeprazole-induced hallucinations. Not as rare as you might think

A propósito de una reacción adversa muy infrecuente asociada al consumo de omeprazol —la aparición de alucinaciones acústicas— consulto una magnífica revisión muy reciente publicada en *Gastroenterology* sobre los riesgos potenciales asociados al uso de IBP a largo plazo¹, sin encontrar nada al respecto. Tampoco encuentro nada en otra revisión reciente en español². Sigo buscando en PubMed y hallo unas pocas referencias bibliográficas sobre alucinaciones asociadas al uso de omeprazol³⁻⁵, por lo que parece que se trata de una reacción adversa extraordinaria, reportada muy pocas veces en la literatura, además, en español.

El omeprazol, comercializado desde 1989, es un fármaco eficaz y seguro, con pocos efectos secundarios, el más común de los cuales parece ser la diarrea, seguida de náuseas/vómitos, dolor abdominal y cefalea⁶. Excepcionalmente, pueden aparecer síntomas psicóticos agudos, en forma de delirium⁷ y anomalías en la percepción visual^{3,4} y auditiva⁵, es decir, alucinaciones. En todos los casos publicados las ilusiones o alucinaciones han aparecido en pacientes mayores, entre los 77 y 92 años³⁻⁵.

El caso en cuestión es el de un varón de 36 años, con antecedentes de hernia de hiato y esofagitis péptica, sin antecedentes psiquiátricos ni problemas otológicos, que presentaba sintomatología de ERGE, por lo que se le aconsejó tratamiento con 40 mg al día de omeprazol. A las 48 h de iniciar el mismo, el paciente refiere empezar a tener alucinaciones auditivas, en forma de insultos y frases malintencionadas por parte de su esposa y amigos más próximos, con los que se enfadaba y tenía comportamientos extraños y agresivos. Las alucinaciones aparecían de forma intermitente y el paciente mantuvo dicho tratamiento durante unas 6 semanas, tras las cuales, ante la sospecha de que se trataba de un efecto adverso, dejó el tratamiento. A los 4 días desaparecieron completamente aquellas. Alternativamente, se le prescribió esomeprazol, con muy buen control de la sintomatología de reflujo y sin que aparecieran nuevas alucinaciones, hasta la fecha.

Aparentemente, la excepcionalidad del caso radicaba, además del efecto adverso en sí, en la edad tan temprana del paciente en el que aparecieron las alucinaciones en

comparación con otras comunicaciones, y en la duración del mismo, tanto tiempo como el paciente consumió el omeprazol.

Sin embargo, las cosas no iban a ser como parecían. Puesto en contacto con una editora médica conocida, la Dra. Marta Pulido, a la que, desde aquí, agradezco su ayuda y perspicacia, me recomendó que consultara la herramienta online eHealthMe.com (<http://www.ehealthme.com>), en la que se pueden consultar las reacciones adversas de más de 45.000 fármacos y suplementos, comunicadas por los propios pacientes que las sufren a la americana *Food and Drug Administration* (FDA) desde 1977.

Consultando esta fuente de información⁸, hasta el 4 de mayo de 2017, 168.361 pacientes habían comunicado haber tenido algún efecto secundario estando tomando omeprazol, de los cuales 981 (el 0,58%) habían sido alucinaciones, el 0,09% eran auditivas, que aparecían de forma más frecuente en el primer mes de tratamiento, 49,12%, y a los 60 o más años (61,09%).

Según esta misma fuente, los efectos secundarios más frecuentes asociados al uso del omeprazol fueron: náuseas 10.097 informes, fatiga 7.968 informes, dificultad para respirar 9.131 informes, diarrea 9.089 informes, debilidad 7.968 informes, náuseas y vómitos 7.322 informes, dolor 7.196 informes, mareo 7.107 informes y fiebre 6.633 informes. Por cierto, que las alucinaciones asociadas al resto de los IBP aparecen con una frecuencia similar, incluido el esomeprazol magnésico 0,48%; 0,05% de tipo auditivo, siendo el lansoprazol el que parece asociarse a una mayor aparición de alucinaciones —0,71%—; 0,15% de tipo auditivo.

Aparte de lo dicho, la referida aplicación online de la FDA permite conocer las interacciones que se han comunicado entre diferentes medicamentos y las enfermedades que se han relacionado con las mismas a lo largo del tiempo. Por ejemplo, la llamada de atención de hace unos años respecto a las interacciones del omeprazol en los efectos antiplaquetarios del clopidogrel (que reduce), con el consiguiente riesgo de enfermedad coronaria e infarto de miocardio⁹. Según esta fuente, hasta el 26 de abril de 2017, 2.765 pacientes que estaban tomando ambos fármacos informaron de algún efecto secundario, de los cuales 119 (4,78%) fueron un infarto de miocardio y 65 (2,61%) una hemorragia digestiva, ambos en el primer mes de tratamiento.

Por todo lo dicho recomiendo que, a la hora de documentarse o informarse acerca de posibles efectos adversos de fármacos, o interacciones entre ellos, se consulte esta magnífica herramienta online de la FDA.

Bibliografía

1. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The risks, benefits of long-term use of proton pump inhibitors: Expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2017;152:706–15.
2. De la Caba Ortiz C, Argüelles Arias F, Martín de Argila de Prados C, Júdez Gutiérrez J, Linares Rodríguez A, Ortega Alonso A, et al. Proton-pump inhibitors adverse effects: A review of the evidence and position statement by the Sociedad Española de Patología Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108:207–24.
3. López Serrano B, Frías Vargas M, Medina Cuenca P, Cortés Durán PM. Alucinaciones visuales secundarias a tratamiento con omeprazol. A propósito de un caso. *SEMERGEN*. 2009;35:475–7.
4. Hanneken AM, Babai N, Thoreson WB. Oral proton pump inhibitors disrupt horizontal cell-cone feedback and enhance visual hallucinations in macular degeneration patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:1485–9.
5. Castro Martín E, Yun Casalilla A. Aviso domiciliario: ¿nochebuena en septiembre? Omeprazol y aparición de alucinaciones auditivas. *Aten Primaria*. 2004;33:523.
6. Martin RM, Dunn NR, Freemantle S, Shakir S. The rates of common adverse events reported during treatment with proton pump inhibitors used in general practice in England: Cohort studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50:366–72.
7. Heckmann JG, Birklein F, Neundörfer B. Omeprazole-induced delirium. *J Neurol*. 2000;247:56–7.
8. Omeprazole and Hallucination - from FDA reports. eHealthMe. [consultado 4 May 2017]. Disponible en: <http://www.ehealthme.com/ds/omeprazole/hallucination/>
9. Yun KH, Rhee SJ, Park HY, Yoo NJ, Kim NH, Oh SK, et al. Effects of omeprazole on the antiplatelet activity of clopidogrel. *Int Heart J*. 2010;51:13–6.

Juan J. Sebastián Domingo

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

Correo electrónico: jjsebastian@salud.aragon.es

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.05.002>
0210-5705/

© 2017 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Hemorragia digestiva por neurofibromas en íleon



Gastrointestinal bleeding caused by neurofibroma of the ileum

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o enfermedad de Von Recklinghausen es una enfermedad hereditaria autosómica dominante por mutaciones en el gen NF1 localizadas en el cromosoma 17q11.2¹. Su incidencia es de aproximadamente 1/3.000 recién nacidos y ocurren en todas las etnias y en ambos sexos. En el 50% la mutación es «de novo» y no hereditaria.

Para su diagnóstico hay que cumplir 2 o más de los siguientes criterios: 6 o más manchas café con leche de más de 5 mm en pacientes prepuberales y de más de 15 mm en pacientes pospuberales; 2 o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme; efélides axilares o inguinales (signo de Crowe); gliomas del nervio óptico; 2 o más hamartomas benignos del iris (nódulos de Lisch); lesiones óseas típicas (displasia del esfénoides, adelgazamiento cortical de huesos largos con o sin pseudoartrosis); antecedentes de NF1 en familiar de primer grado (padre o hermano)².

Las asociación de neurofibromatosis y tumoraciones intestinales es un hecho relativamente frecuente que puede presentarse de 3 maneras diferentes: a) tumores estromales (neurofibromas o leiomiomas) que es la forma de presentación más habitual, localizados en estómago e intestino delgado y más raramente en colon³; b) hiperplasia neuronal y ganglioneuromatosis; c) tumores endocrinos en duodeno y región periampular^{4–6}.

Presentamos el caso de un varón de 69 años diagnosticado de NF1 que consulta por astenia y anemia grave (hemoglobina 6,4 g/dl) junto con episodios autolimitados de rectorragia. Se realiza gastroscopia y colonoscopia

sin encontrar hallazgos relevantes. Se completan estudios con tomografía computarizada (TC) toracoabdominal, resonancia magnética (RM) intestinal y cápsula endoscópica evidenciándose tumoraciones a nivel de íleon medio en el contexto de su enfermedad de base (fig. 1A, 1B y 1C). Se decide intervención quirúrgica programada (resección segmentaria de íleon y anastomosis término-terminal (fig. 2A).

La evolución inicial del paciente es favorable siendo dado de alta al 5.º día postoperatorio. Sin embargo, el día 16.º tras la intervención el paciente reingresa debido a dolor abdominal agudo por lo que se realiza TC abdominal evidenciándose colección perianastomótica. Se reinterviene de forma urgente y se constata peritonitis purulenta localizada en probable relación con fuga anastomótica que se trata con nutrición parenteral y tutorización de fuga mediante drenaje. Se realiza TC de control mejorando dicha colección y el paciente es dado de alta hospitalaria. Durante el seguimiento del paciente en consultas externas, este se encuentra asintomático y no presentó recidiva hemorrágica.

El resultado del estudio anatómo-patológico de la pieza quirúrgica, demuestra múltiples lesiones nodulares compuestas por una proliferación estromal difusa de células mesenquimales de estirpe neural e inflamación crónica a nivel de lámina propia basal que desplaza y distorsiona el epitelio glandular adyacente (fig. 2B). Se constata dehiscencia de las fibras de la muscular de la mucosa y un sobrecrecimiento adiposo en capa submucosa con vasos congestivos y aisladas estructuras neurales en su interior. La capa muscular propia presenta hipertrofia de plexos nerviosos. No se observa evidencia de atipia nuclear, mitosis o necrosis. No se identificaron ganglios linfáticos en grasa mesentérica. Ambos márgenes quirúrgicos estaban libres de infiltración por tumor. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad intensa para S100 en el área de proliferación