

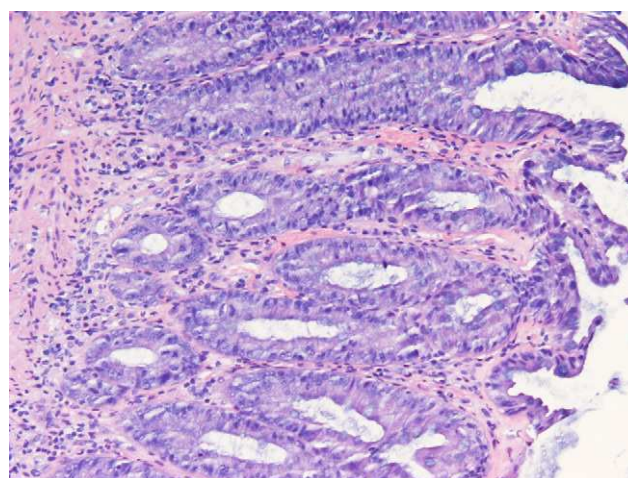
## CARTAS AL DIRECTOR

**Rectal bleeding and diarrhea caused by bortezomib-induced colitis****Sangrado rectal y diarrea causados por colitis asociada a bortezomib**

Diarrhea is a common side effect of bortezomib. The pathogenesis of this unpredictable complication is unclear. Up until now, it was believed that this agent does not induce direct mucosal damage, with few reports of colon mucositis in the literature in recent years.<sup>1,2</sup>

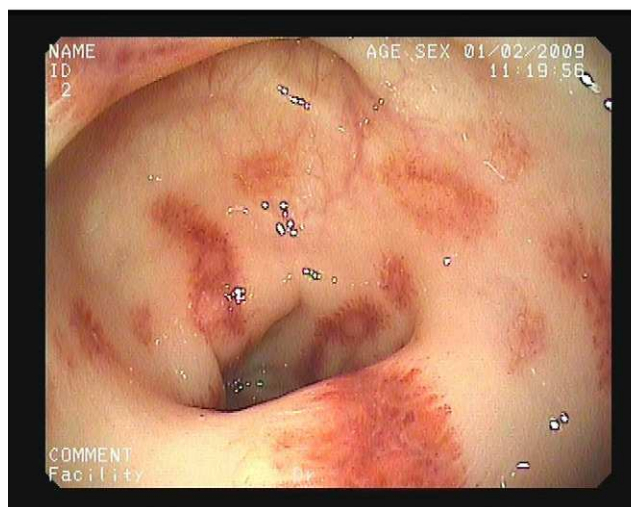
We report the case of a 65-year-old man with history of multiple myeloma (IgD) who presented with acute bloody diarrhea. The patient was under treatment with melphalan and prednisone, and due to progression of his disease, recently started bortezomib (a proteasome inhibitor) 1.3 mg/m<sup>2</sup> by intravenous bolus injection on days 1, 4, 8 and 11, to be repeated every 3 weeks. Bloody diarrhea started 24 h after the fourth dose of bortezomib and was not accompanied by mucus or fever; the patient referred an autolimited non-bloody diarrhea after the third dose of bortezomib. Laboratory tests showed a previously unknown plaquetopenia (58.000 plaq/μL (140.000–400.000 plaq/μL). The emergency sigmoidoscopy revealed multiple ecchymosis and small colonic ulcers covered by fibrin and perilesional inflammation with a trend to stenose the lumen (Fig. 1a, b).

Biopsy specimens showed a normal epithelium with a chronic and unspecific inflammatory infiltrate in the crypts (Fig. 2) with lack of amyloid or clonicity of Kappa/Lambda chains; the bacterial and viral cultures were negative. Bloody diarrhea and plaquetopenia disappeared after the suspension of bortezomib, without new episodes after 6 months under treatment with melphalan, prednisone and talidomide.

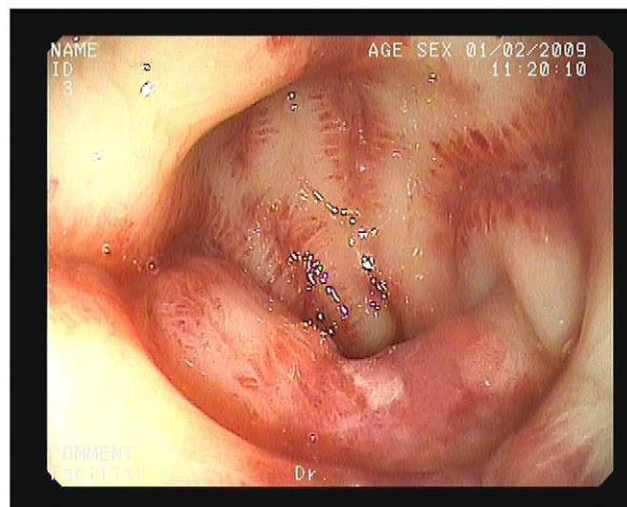


**Figure 2** Normal epithelium with a chronic and unspecific inflammatory infiltrate in the crypts.

a



b



**Figure 1** (a and b) Small colonic ulcers covered by fibrin and perilesional inflammation with a trend to stenose the lumen.

Frequent watery diarrhea following bortezomib is oftenly related to other mechanisms rather than mucositis. However, a more intense surveillance of patients under this treatment could be justified to exclude more severe pathology.

## References

1. Siniscalchi A, Tendas A, Ales M, Fratoni S. Bortezomib-related colon mucositis in a multiple myeloma patient. *Support Care Cancer*. 2009;17(4):325–7.
2. Perfetti V, Palladini G, Brunetti L, et al. Bortezomib-induced paralytic ileus is a potential gastrointestinal side effect of this first-in-class anticancer proteasome inhibitor. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19(7):599–601.

doi:10.1016/j.gastrohep.2010.05.009

Oscar Nogales Rincón\*, Alain Huerta Madrigal, Beatriz Merino Rodríguez, Cecilia González Asanza, Enrique Cos Arregui and Pedro Menchén Fernández-Pacheco

*Department of Gastroenterology, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain*

\*Corresponding author.

*E-mail address:* oscarnogalesrincon@gmail.com (O. Nogales Rincón).

## Pólipos hiperplásicos-serrados de intestino grueso con células epiteliales multinucleadas. Un potencial simulador de displasia o cambios por virus en las biopsias endoscópicas

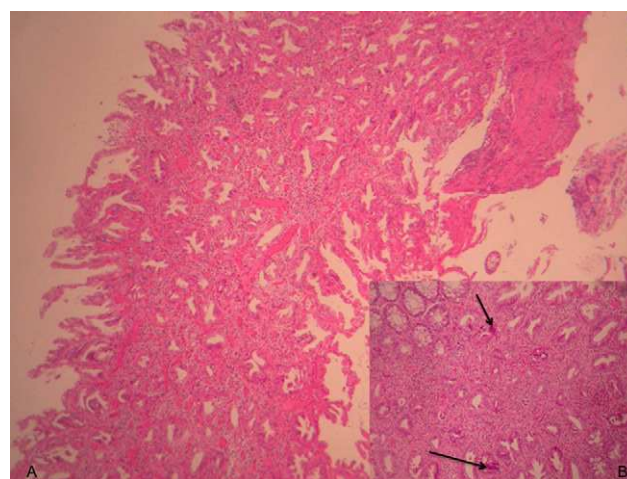
**Hyperplastic-serrated polyps of the large intestine with multinuclear epithelial cells. A potential mimic of dysplasia or virus-induced changes in endoscopic biopsies**

*Sr. Director:*

La comprensión de la entidad conocida como pólipos hiperplásicos-serrados del colon, se ha complicado con el advenimiento de los estudios moleculares y las nuevas propuestas de clasificaciones histopatológicas que han surgido a través de los años. Recientemente en los pólipos hiperplásicos-serrados de colon se ha descrito una alteración citológica epitelial que puede simular displasia de alto grado o infección viral, y que se denomina «células gigantes epiteliales multinucleadas», y consiste en un cambio morfológico de la célula epitelial de tipo reactivo. Nosotros tuvimos la oportunidad de estudiar dos casos en nuestro servicio y presentamos a continuación. Las células epiteliales gigantes multinucleadas han sido descritas en diversos sitios como esófago, vulva, vesículas seminales, epidídimo y piel<sup>1</sup>. Ocasionalmente se han descrito en colorrecto, pero no en relación con pólipos hiperplásicos-serrados. En nuestro conocimiento existen pocos casos descritos, por lo que representa un fenómeno muy raro, observado en el estudio de las biopsias endoscópicas, y que debe conocerse para evitar una posible confusión con otras entidades que revistan mayor gravedad como la displasia de alto grado o la infección vírica<sup>2,3</sup>. Microscópicamente se caracterizan por células de hábito epitelial, con múltiples núcleos, algunos de los cuales pueden tener nucleolos eosinófilos prominentes y que afectan a la zona basal o intermedia de las criptas

de tipo serrado. La mayor parte de los casos reportados se asocian a criptitis, abscesos crípticos e inflamación aguda en la lámina propia.

**Descripción de los casos:** presentamos dos casos en hombre de 74 años y mujer de 45 años respectivamente. En el primer caso se realizó cribado de carcinoma colorrectal, y en el segundo se desconoce la causa de la endoscopia. A ambos se les realizó colonoscopia. Se remitieron múltiples biopsias endoscópicas de ambos pacientes, la mayor parte correspondieron a pólipos serrados sin displasia. Microscópicamente ambas muestras mostraron arquitectura serrada con decremento de células caliciformes (pólipo hiperplásico pobre en mucina). Se identificaron numerosas células de aspecto epitelial con múltiples núcleos, hiper cromáticos, algunos con nucleolo muy prominente y otros incluso con rasgos de atipia y pleomorfismo, que se localizaban en la zona basal de las criptas (fig. 1A y B). Se observó incremento



**Figura 1** A) Imagen con bajo aumento que muestra una mucosa de intestino grueso que en superficie muestra criptas de arquitectura conservada, pero con morfología serrada. B) Con aumento intermedio se identificaron de forma multifocal, algunas células epiteliales que mostraban aumento de tamaño nuclear, multinucleación y hiper cromasia nuclear.