



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



CARTAS AL DIRECTOR

Reporte de caso clínico: enteropatía sprue-like secundaria a uso de olmesartán



Sprue-like enteropathy due to olmesartan: A case report

Sr. Director:

Olmesartán, antagonista selectivo del receptor de angiotensina II, es ampliamente utilizado en hipertensión arterial por su fácil posología y perfil de seguridad aceptable. Los efectos gastrointestinales son frecuentes, destacando dispepsia, náuseas y diarrea¹. La enteropatía sprue-like se manifiesta por diarrea crónica y atrofia de vellosidades intestinales. En ocasiones se asocia a tratamiento farmacológico: se ha descrito su asociación a fármacos inmunosupresores en posttrasplante, como micofenolato mofetil² y azatioprina. Más recientemente se ha publicado una serie de casos que asocian esta entidad al olmesartán³. Se desconocen muchos aspectos de esta asociación, por falta de evidencia publicada.

Se reporta el caso de una mujer de 68 años con hipertensión arterial, hábito tabáquico, síndrome depresivo y síndrome tóxico, con diarrea acuosa de 10 días de evolución, con 10 deposiciones al día, mucosidad en algunas, dolor abdominal, astenia y anorexia. No presenta fiebre ni signos de clínica infecciosa. Realiza tratamiento habitual con amlodipino, olmesartán, omeprazol y escitalopram. Se pautó olmesartán hace más de un año para control de cifras tensionales. A la exploración destacan hipotensión, taquicardia y signos de deshidratación. Se realizan radiografía de abdomen, de tórax y un electrocardiograma sin hallazgos relevantes y una analítica de sangre con leucocitosis y leve elevación de reactantes de fase aguda así como acidosis metabólica, fracaso renal agudo e hipopotasemia leve asociada.

Durante el ingreso se realiza analítica de sangre sin alteraciones relevantes en el perfil inmunológico, parámetros de enfermedad celiaca, estudio de infecciones y perfil hormonal, incluyendo de T.S.H., calcitonina, glucagón, gastrina y VIP. Se realiza coprocultivo, análisis de parásitos y de toxina de *Clostridium difficile* en heces que son negativos y análisis de *calprotectina* fecal compatible con actividad

inflamatoria intestinal (228 mg/kg). Tras la recuperación del fracaso renal, se realiza un escáner abdominal sin hallazgos reseñables, una colonoscopia sin alteraciones en la mucosa, aunque se realizan biopsias y se objetiva engrosamiento subepitelial y se contabilizan entre 10-15 linfocitos CD3+ por 100 células epiteliales (no criterios histológicos de colitis microscópica).

Con reposición hidroelectrolítica, la paciente muestra mejoría clínica y tendencia a la hipertensión por lo que se reintroduce olmesartán. Tres días después se produce nuevo empeoramiento clínico con 8 deposiciones diarias, febrícula y un cuadro confusional agudo, que precisa la realización de un TAC craneal que es normal y una nueva analítica que muestra acidosis metabólica severa, precisando un tratamiento intensivo para su corrección con fluidoterapia y bicarbonato.

Dada la elevada sospecha de asociación, se suspende el fármaco, se realiza una gastroscopia que no muestra alteraciones relevantes. Se toman biopsias duodenales, donde se objetiva atrofia de vellosidades, más de 40 linfocitos intraepiteliales (CD3+ por 100 enterocitos), vacuolización citoplasmática focal epitelial e infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia. Los hallazgos corresponden con una enfermedad celiaca tipo 3a de Marsh, aconsejándose *descartar la etiología farmacológica*. Con la suspensión del fármaco y tratamiento sintomático la evolución de la paciente es favorable y permanece asintomática. Para el control de hipertensión arterial se mantiene el tratamiento con amlodipino. Tras 2 meses, se realiza una nueva endoscopia digestiva alta con mejoría importante de las alteraciones de la mucosa en las biopsias duodenales que prácticamente se normalizan.

Se reporta un caso de enteropatía tipo sprue secundario a olmesartán. La clínica de diarrea acuosa con mucosidad, pérdida de peso y alteraciones hidroelectrolíticas, orienta hacia sintomatología intestinal. Los hallazgos de la biopsia (atrofia vellositaria e infiltración por linfocitos intraepiteliales) son típicos de la enfermedad celiaca, pero siempre hay que descartar causa farmacológica, pues se ha descrito en tratamiento con olmesartán. Tras suspender el fármaco, se produce normalización de la clínica, mejoría histológica notable y además en el contexto de dieta con gluten, lo que orienta el diagnóstico hacia un sprue secundario a olmesartán. Además los anticuerpos IgA transglutaminasa son repetidamente negativos. Por dicha mejoría con dieta

con gluten y con la suspensión del fármaco no se realizó el estudio de los alelos HLA-DQ2 y DQ8. En la serie de Rubio-Tapia et al.³ se realizó el estudio de HLA-DQ2, presente en el 68% de los pacientes con enteropatía por fármaco. HLA-DQ2 podría aumentar el riesgo de lesión inmunomediada, aunque serían necesarios más estudios para demostrar esta evidencia. En dicho estudio el autor establece una relación causal clara. Sin embargo, Haller et al.⁴ reportan el estudio prospectivo ROADMAP, diseñado para valoración de microalbuminuria, en el que se trató a pacientes diabéticos con olmesartán y con placebo y no hubo diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de efectos secundarios intestinales entre grupos. Parece importante reportar más casos y hacer estudios diseñados a demostrar dicha causalidad.

El mecanismo causal de esta patología es desconocido³. Podría deberse a lesión mediada por células inmunitarias, y no a reacción de hipersensibilidad tipo 1, dado el retardo entre el tratamiento con olmesartán y el desarrollo de enteropatía. También se sugiere que los bloqueantes de angiotensina podrían inhibir el TGF-beta, relacionado con la homeostasis inmune intestinal.

En conclusión, es importante mantener la sospecha clínica ante el tratamiento con olmesartán como potencial causante de enteropatía sprue-like. Así mismo, continuar realizando investigaciones, dado que aún no se conoce con certeza el mecanismo específico por el cual se produce.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ficha Técnica Olmesartán. Marzo 2011. [consultado Mar 2011] Disponible en Web de Agencia Española del Medicamento y Productos sanitarios: Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=73670&formato=pdf&formulario=FICHAS>
2. Weclawia H, Ould-Mohamed A, Bournet B, Guilbeau-Frugier C, Fortenfant F, Muscari F, et al. Duodenal villous atrophy: A cause of chronic diarrhea after solid-organ transplantation. *Am J Transplant.* 2011;11:575–82.
3. Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, Kelly DG, Mangan TF, Wu TT, et al. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:732–8.
4. Menne J, Haller H. Olmesartan and intestinal adverse effects in the ROADMAP study. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:1230–2.

Sandra Agudo Fernández*

Unidad de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sandra.af.84@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.05.006>

Hemicolectomía derecha laparoscópica por schwannoma de colon



Laparoscopic right hemicolectomy due to schwannoma of the colon

Sr. Director:

Presentamos el caso de una mujer de 41 años con clínica de dolor abdominal cólico en flanco derecho y rectorragia no atribuible a enfermedad hemorroidal. No hubo pérdida de peso ni otras alteraciones a otros niveles. En la exploración abdominal no se hallaron masas ni megalías, y el tacto rectal fue negativo para el sangrado.

Se realizó una colonoscopia en la que se visualizó una neoplasia polipoide con áreas ulceradas, de 30 mm de tamaño, situada en colon transverso. Estos hallazgos justificaban los síntomas de la paciente (fig. 1). La anatomía patológica de la biopsia por colonoscopia informó de lesión mesenquimal de estirpe miofibroblástica de potencial maligno incierto (pólipo fibroide inflamatorio tras inmunohistoquímica: presencia de tinción difusa e intensa para vimentina, siendo focal para actina de músculo liso y proteína S100. Anticuerpos antimúsculo liso positivo en estructuras fibrilares de la neoformación; ALK negativo;

CD34 positivo en endotelio vascular, el resto de los marcadores realizados resultaron negativos [CKAE1/AE3, desmina, CD31 y c-kit]).

En la tomografía abdominal se apreciaba una imagen intraluminal en ángulo hepático que podría corresponder a una neoplasia a ese nivel, pero sin poder ofrecer más información. Sin otras lesiones, ni adenopatías ni metástasis.

En enema opaco se aprecia neoformación en porción derecha de colon transverso. Los marcadores tumorales sanguíneos (CEA, Ca 19.9 y alfafetoproteína) fueron negativos.

Se decidió intervención quirúrgica para resección oncológica laparoscópica (hemicolectomía derecha) por la alta sospecha de *gastrointestinal stromal tumours* (GIST).

En la intervención laparoscópica se apreció una tumoración en ángulo hepático del colon. Se realizó hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea. En la pieza se halló un tumor exofítico y polipoide de 4,7 × 2,7 cm.

Los resultados de la anatomía patológica hallaron un schwannoma celular gastrointestinal con crecimiento polipoide intraluminal y extensa áreas de ulceración. Márgenes de resección negativos y sin adenopatías positivas. El tumor mostró inmunorreacción intensa para vimentina y proteína S100 y focalmente ligera para CD31, siendo negativa para CKAE1/AE3, EMA, c-kit, CD34, actina de músculo liso, desmina y cromogranina. Recuento mitótico bajo (<2 mitosis/10 campo de gran aumento [CGA], Ki-67 < 5%) (fig. 2).