

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 esfenoides, 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

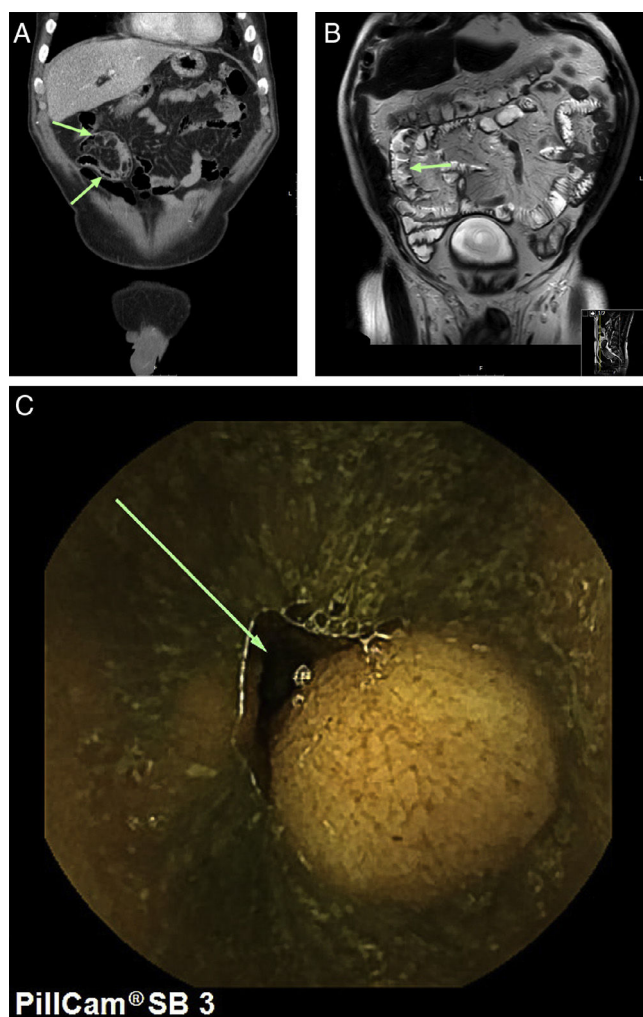


Figura 1 A) Corte coronal de la TC toracoabdominal con tumoraciones a nivel de íleon. B) Corte coronal de la RM intestinal en secuencia T2 con tumoraciones a nivel de íleon. C) Tumoración de íleon visualizada con cápsula endoscópica.

mesenquimal, con negatividad para AE1/AE3, CD117 (c-kit), DOG-1 y actina y un índice de proliferación nuclear (Ki-67) del 10-15% (fig. 2C). Dichos cambios morfológicos e inmunofenotípicos son compatibles con múltiples neurofibromas benignos.

La neurofibromatosis es una enfermedad en la que los pacientes afectados desarrollan tumores tanto benignos como malignos con una incidencia aumentada en comparación con el resto de la población. Se divide en 2 tipos: neurofibromatosis tipo 1 y tipo 2 con afectación de 2 cromosomas diferentes, 17 y 22, respectivamente. Los criterios diagnósticos son distintos para cada tipo de neurofibromatosis.

La asociación entre NF1 y complicaciones gastrointestinales ocurre en un porcentaje variable entre el 12-25%³ y se suele manifestar en edades medias de la vida en relación con tumores que se desarrollan a lo largo del tubo digestivo, con mayor frecuencia en estómago e intestino delgado y más raramente en esófago y colon⁷.

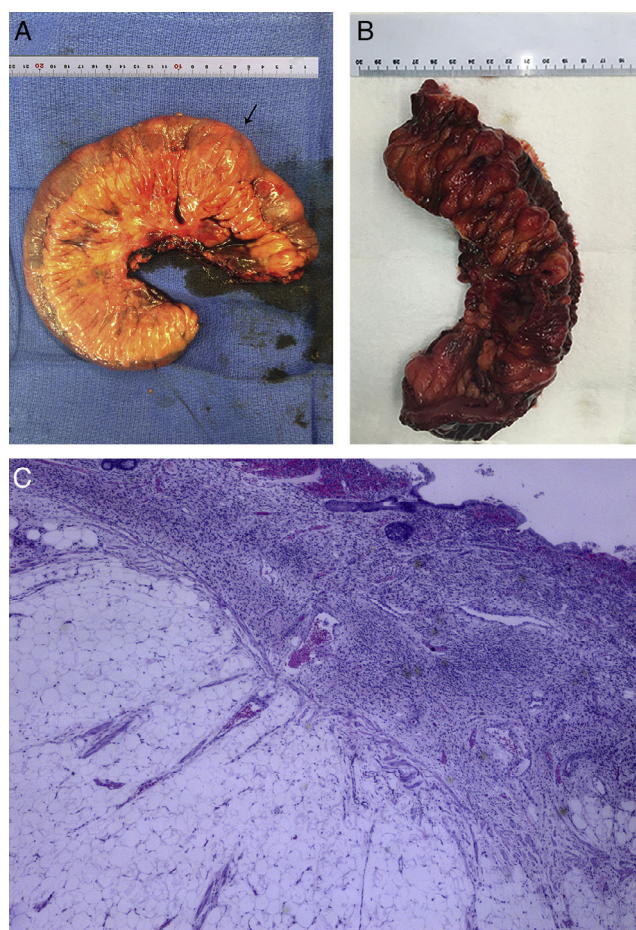


Figura 2 A) Segmento de íleon medio con ocasionales proyecciones nodulares en serosa. B) Segmento de íleon abierto con múltiples formaciones nodulares superpuestas en mucosa. C) Proliferación celular fibromatosa en mucosa ileal con crecimiento exagerado del tejido adiposo de la submucosa.

En nuestro caso, el paciente presentaba una clínica larvada de un año de evolución con rectorragias autolimitadas y con una colonoscopia que no mostró signos de alarma. Sin embargo, 9 meses más tarde desaparecen las rectorragias y presenta clínica de astenia y anemia grave que llevan a un estudio exhaustivo en el que se evidencian múltiples tumoraciones a nivel de íleon en las pruebas realizadas (TC abdominal, RM intestinal y cápsula endoscópica). Se decide intervención quirúrgica como única propuesta terapéutica para la corrección de la anemia, además de la imposibilidad para descartar malignidad previa a la intervención. Se descartó tratamiento quimioterápico ante la ausencia de potencial maligno en la pieza quirúrgica analizada de forma diferida.

Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de un diagnóstico precoz en este tipo de pacientes que en ocasiones pueden estar asintomáticos, pero en otros casos pueden desarrollar hemorragia intestinal, dolor abdominal, masa palpable, obstrucción o incluso malignización por degeneración sarcomatosa^{3,8}. Esto nos debería llevar a una actuación anticipada para prevenir complicaciones mayores.

Bibliografía

1. Gottfried ON, Viskochil DH, Couldwell WT. Neurofibromatosis type 1 and tumorigenesis: Molecular mechanisms and therapeutic implications. *Neurosurg Focus*. 2010;28:E8.
2. Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, Korf B, Marks J, Pyeritz RE, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA*. 1997;278:51–7.
3. Ghrist TD. Gastrointestinal involvement in neurofibromatosis. *Arch Intern Med*. 1963;112:111–6.
4. Hochberg FH, Dasilva AB, Galbadini J. Gastrointestinal involvement in von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Neurology*. 1974;24:1144–51.
5. Fuller CE, Williams GT. Gastrointestinal manifestations of type 1 neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease). *Histopathology*. 1991;19:1–11.
6. Rutgeerts P, Hendrickx H, Geboes K, Ponette E, Broeckaert L, Vantrappen G. Involvement of the upper digestive tract by systemic neurofibromatosis. *Gastrointest Endosc*. 1981;27:22–5.
7. Wander JV, Das Gupta TK. Neurofibromatosis. *Curr Probl Surg*. 1977;14:3–81.
8. Thomson WO, Carachi R, Wood CB, Short DW. Neurofibrosarcoma of the duodenum in Von Recklinghausen's disease. *Br J Surg*. 1979;66:29–30.

Cristina Samartín Toimil *, Ana María Gay Fernández,
Antoni Tardío Baiges, Juan Carlos Primo Álvarez
y Jose Enrique Casal Núñez

Servicio de Cirugía General y Digestiva y Anatomía Patológica, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristisamartin@hotmail.com
(C. Samartín Toimil).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.05.001>
0210-5705/

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