

Úlcera esofágica por doxiciclina

M. del Valle García Sánchez, F. Gómez Camacho, A. Poyato González, M.L. Vignote Alguacil y G. Miño Fugarolas

Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Regional Universitario Reina Sofía. Córdoba.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 25 años que desarrolla una úlcera esofágica debido a la toma oral de doxiciclina. Se presenta la imagen endoscópica de la lesión. Se analiza la incidencia, mecanismos patogénicos, clínica, diagnóstico, tratamiento y medidas preventivas de las lesiones esofágicas producidas por este antibiótico.

DOXYCYCLINE-INDUCED ESOPHAGEAL ULCER

We present the case of a 25-year-old woman who presented an esophageal ulcer due to doxycycline. We show the endoscopic image of the lesion and analyse the incidence, pathogenic mechanisms, symptomatology, diagnosis, treatment, and prevention of doxycycline-induced esophageal lesions.

(*Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 390-391)

Las lesiones esofágicas producidas por fármacos son poco frecuentes. El primer caso fue descrito en 1970 debido a la toma oral de potasio¹. Más del 50% de esta afección está producida por antibióticos, y el más frecuente es la doxiciclina². En 1975 se describe el primer caso en el que se implica este fármaco como causa de daño esofágico³. La doxiciclina es un antibiótico bacteriostático indicado en el tratamiento de diversas infecciones, incluyendo el acné *vulgaris*. Una de sus reacciones adversas es la irritación local en la región esofágica, produciendo úlceras tras su toma oral. El uso de medidas preventivas es suficiente para evitar estas lesiones. Presentamos el caso de una úlcera esofágica debida a la toma de una cápsula de doxiciclina.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Mujer de 25 años sin antecedentes de interés, que acude a consultas por aparición durante la noche anterior de dolor retrosternal, odinofagia y disfagia, fundamentalmente a sólidos. Refería la toma de una cápsula de doxiciclina de 100 mg cada 24 h desde hacía 2 días a consecuencia de un

acné *vulgaris*. La última dosis fue la noche anterior al inicio de los síntomas, inmediatamente antes de encamarse. La exploración física era normal. Se practicó una endoscopia digestiva alta, en la que se observó una úlcera única que afectaba a toda la circunferencia esofágica, con exudado fibrinoso en el fondo y rodete inflamatorio, a 34 cm de arcada dentaria (fig. 1). El resto del esófago, el estómago y el duodeno eran normales. El examen histológico de la ulceración reveló la existencia de un infiltrado inflamatorio agudo inespecífico. Además de recomendaciones higienico-dietéticas se instauró tratamiento médico con sucralfato e inhibidores de la bomba de protones, produciéndose una importante mejoría de la paciente, que se encontraba asintomática una semana después.

DISCUSIÓN

La incidencia de ulceraciones esofágicas producidas por fármacos es difícil de calcular. Probablemente está subestimada debido a que las formas leves son las más frecuentes y no suelen comunicarse en la bibliografía⁴. En un estudio realizado por Calburg, en el que se practicaban endoscopias sistemáticas a pacientes que recibían tetraciclinas y que acudían con síntomas, se evidenciaban lesiones esofágicas de intensidad variable, y se apreciaban ulceraciones en un 40% de ellos⁵.

Los mecanismos implicados en la producción de lesión esofágica por este fármaco son fundamentalmente dos: a) factores relacionados con el fármaco: la doxiciclina tiene un efecto irritante local sobre la mucosa esofágica, y esto se debe a su bajo pH después de disolverse con el agua^{4,6-11}, y a la tendencia que tiene a acumularse en las células epiteliales esofágicas e inhibir la síntesis de proteínas a nivel de su membrana basal^{4,8,11}, rompiendo la barrera citoprotectora normal del epitelio, y b) factores relacionados con la persona: aquellas circunstancias que ocasionen una lentitud del peristaltismo esofágico, favorecerían la actuación prolongada del comprimido sobre la mucosa⁴. El decúbito, después de la ingestión del medicamento, es el factor que se presenta en más del 75% de los casos en que se produce la lesión^{7,12}, y es el antecedente que recogimos en nuestro caso. La ingestión del fármaco con escaso líquido o sin él es otro factor desencadenante^{2,7,8}, y la combinación de ambos aumenta de forma significativa el riesgo.

La mayoría de estas lesiones se producen en personas sin problemas deglutorios o anomalías anatómicas preexistentes¹³, y hay autores que, en caso de no encontrar factores de riesgo, aconsejan la realización de una manometría esofágica para detectar trastornos motores incipientes⁸. La localización más frecuente de la lesión es la unión entre el tercio superior y medio esofágico, zona en la que la estrechez fisiológica provocada por la compresión

Correspondencia: Dr. A. Poyato González.
Arroyo de San Lorenzo, 10-12. 14002 Córdoba.

Recibido el 6-3-01; aceptado para su publicación el 15-5-01.

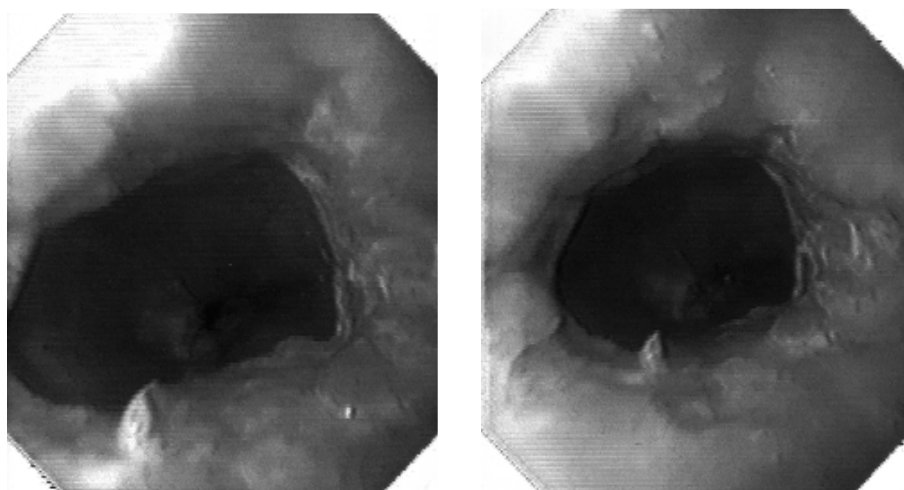


Fig. 1. Imagen endoscópica de la úlcera rodeando toda la circunferencia con exudado fibrinoso en el fondo y rodete inflamatorio.

sión del arco aórtico, y la menor amplitud de las ondas peristálticas, motivada por la transición de musculatura esquelética a lisa, facilita la retención temporal del fármaco⁸. Menos frecuente es la zona más baja del esófago, justo por encima de la transición¹³, como ocurrió en nuestro caso. El síntoma más frecuente es el dolor retrosternal (61-72%) y el siguiente es la odinofagia (50-74%). Ambos síntomas se desarrollan dentro de las primeras horas a los 10 días después del comienzo de la medicación, dependiendo de las condiciones predisponentes¹³. En nuestra paciente aconteció 2 días después de la primera toma oral de doxiciclina. La disfagia es poco frecuente y acontece en caso de estenosis inflamatoria grave¹³. En la mayoría de los casos, una historia clínica cuidadosa es suficiente para realizar el diagnóstico^{7,14}. La endoscopia digestiva alta es la técnica por excelencia para identificar estas lesiones^{7,13,14}. Está indicada en aquellos casos en los que hay que descartar otras lesiones, como a) secuencia temporal entre la toma del fármaco y la aparición de la sintomatología dudosa; b) sintomatología persistente o que progresa; c) aparición de disfagia; d) hemorragia digestiva, y e) enfermos inmunodeprimidos¹⁴. En estos casos, debe hacerse tan pronto como sea posible para evitar la desaparición de las lesiones, dada su fugacidad, e incluso podemos llegar a identificar el fármaco en el fondo de la úlcera¹³. Los hallazgos son variables, desde erosiones discretas o ulceraciones pequeñas, hasta úlceras circunferenciales de hasta 6 cm de longitud^{13,14}. La ulceración esofágica que presentamos en la figura evidencia una lesión de gran tamaño. La anatomía patológica de la biopsia de la lesión revela un infiltrado inflamatorio inespecífico⁶. La aparición de complicaciones (hemorragia digestiva alta, estenosis y perforación) es poco frecuente, y ocurre con otro tipo de fármacos. Se han descrito cinco casos letales, pero ninguno de ellos se ha debido a antibióticos⁸. La curación es la regla, con desaparición de los síntomas en, aproximadamente, una semana, y la cicatrización completa espontánea de la lesión a las 3 semanas^{4,7,14}. El tratamiento de este daño consiste principalmente en la retirada del fármaco y medidas de soporte. No hay evidencia de terapias que mejoren la cicatriza-

ción, si bien se han utilizado antiácidos para el control del reflujo gastroesofágico¹³, produciendo un rápido y efectivo alivio del dolor. El sucralfato también se utiliza por adherirse a la úlcera, aunque no es muy efectivo⁶. Las lesiones producidas por doxiciclina son fácilmente evitables mediante la recomendación de sencillas medidas de prevención: administrarla en posición vertical e ingerir al menos 100 ml de líquido después de cada comprimido, permaneciendo en dicha posición durante 10-15 min tras la toma^{7,13}. Como conclusión debemos recordar que una buena historia clínica puede ser suficiente para realizar el diagnóstico, y que una persona bien informada puede prevenir las lesiones esofágicas potenciales provocadas por estos fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pemberton J. Oesophageal obstruction and ulceration caused by oral potassium therapy. *Br. Heart J* 1970; 32: 267-268.
2. Celis G, Sánchez J, Roig J, Gea E. Ulceración esofágica única por doxiciclina. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 118.
3. Bockey L, Hugh TB. Oesophageal ulceration associated with doxycycline therapy. *Med J Aust* 1975; 1: 236-237.
4. Georges MD, Uri MD, Delpre G, Kadish U, Stahl B. Induction of esophageal injuries by doxycycline and other pills. A frequent but preventable occurrence. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 797-800.
5. Carlburg B, Denset O, Lindquist C. Tetracycline-induced esophageal ulcers: a clinical and experimental study. *Laryngoscope* 1983; 93: 184-187.
6. Foster JA, Sylvia LM. Doxycycline-induced esophageal ulceration. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 1185-1187.
7. Jaspersen D. Drug-induced oesophageal disorders: pathogenesis, incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2000; 22: 237-249.
8. Colmenero JD, Valdivieso P. Úlceras esofágicas por doxiciclina. *Rev Clin Esp* 1987; 180: 85-87.
9. Marco A, Amendola MD, Spera T. Doxycycline-induced esophagitis. *JAMA* 1985; 253: 1009-1011.
10. Gregory S, McCord G, Clause R, Missouri L. Pill-induced esophageal strictures: clinical features and risk factors for development. *Am J Med* 1990; 88: 512-518.
11. Biller JA, Flores A, Buite T, Mazor S. Tetracycline-induced esophagitis in adolescent patients. *J Pediatr* 1992; 120: 144-145.
12. Ovarlarnporn B, Kulwichit W, Hiranniramol S. Medication-induced esophageal injury: report of cases with endoscopic documentation. *Am J Gastroenterology* 1991; 86: 748-750.
13. Worth H. Drug-induced esophageal damage: diseases of medical progress. *Gastrointest endoscopic* 1998; 47: 547-550.
14. Kikendall JW. Pill-esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 298-305.