

Esofagitis inducida por doxiciclina: Reporte de un caso clínico

Mauricio González M.^(1,2), Francisca Perales P.⁽³⁾,
Anamaria Urbina R.⁽³⁾ y Alicia Benavides M.⁽⁴⁾

DOXYCYCLINE-INDUCED ESOPHAGITIS: A CASE REPORT

Esophagitis due to pill ingestion is an uncommon condition. The real incidence is underestimated because it is usually a self limited disorder and the diagnosis is not always established. We report a case of a 17 years old female presenting with an acute onset of pain in the middle chest one week after consumption of doxycycline. Endoscopy confirmed the diagnosis. The antibiotic was withdrawn and ranitidine was administered for seven days. The patient was asymptomatic at the third day of treatment and a control endoscopy at day 45 was normal.

Key words: *Esophagitis, doxycycline.*

Introducción

Algunos fármacos pueden asociarse a la aparición de úlceras esofágicas y esofagitis medicamentosa. En su patogenia se describen dos tipos de factores, unos dependientes del usuario y otros de las propiedades del medicamento. Dentro de los primeros, se consideran determinantes la ingesta del fármaco con escasa cantidad de líquido y el decúbito posterior a su consumo, y en los segundos son determinantes las características físico químicas de la droga.

Presentamos un caso de esofagitis por doxiciclina, antibiótico frecuentemente involucrado en la producción de esta reacción adversa.

Caso clínico

Paciente de 17 años de edad, sexo femenino, sin antecedentes mórbidos relevantes, con-

sultó por dolor a nivel medio esternal progresivo, de inicio súbito, de un día de evolución, asociado a disfagia para alimentos sólidos. Siete días antes había iniciado tratamiento para acné con doxiciclina 50 mg/al día en comprimidos que ingería al momento de acostarse acompañados de escasa o nula cantidad de líquido. El examen físico al momento de la consulta no mostraba hallazgos patológicos.

Se estudió con endoscopia digestiva alta, que mostró una extensa erosión del esófago, cubierta por fibrina que ocupaba el 75% de la circunferencia en su tercio medio, sin rodete inflamatorio, de 30 mm de diámetro mayor (Figura 1A). Se tomaron biopsias de la lesión y sus bordes.

Con la sospecha de esofagitis por doxiciclina se suspendió el fármaco y se dejó en tratamiento con ranitidina 150 mg cada 12 horas por 7 días vía oral, cediendo completamente los síntomas tres días después de la suspensión del antibiótico. La endoscopia digestiva

⁽¹⁾ Departamento de Gastroenterología, Hospital San Borja Arriarán, Chile.

⁽²⁾ Unidad de Paciente Crítico, Clínica Hospital del Profesor, Chile.

⁽³⁾ Facultad de Medicina, Universidad Finis Terrae, Chile.

⁽⁴⁾ Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Félix Bulnes, Chile.

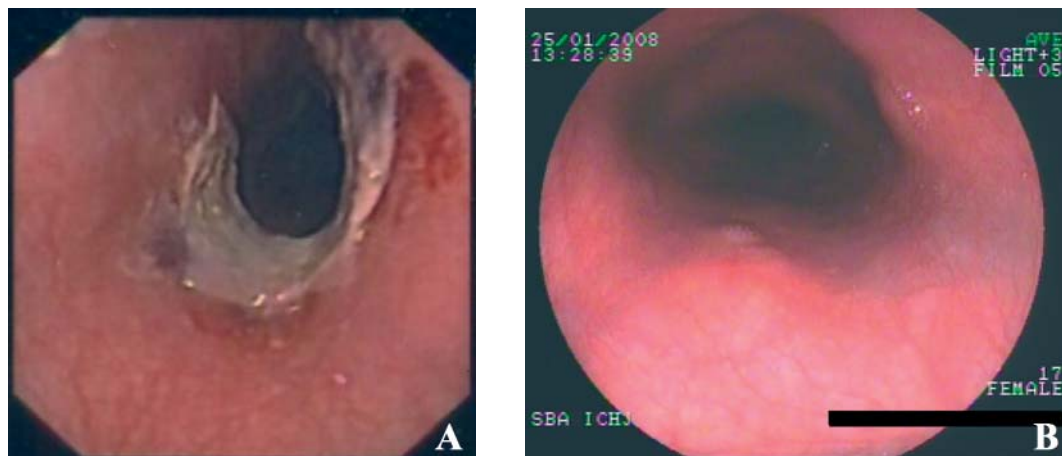


Figura 1. Endoscopia.

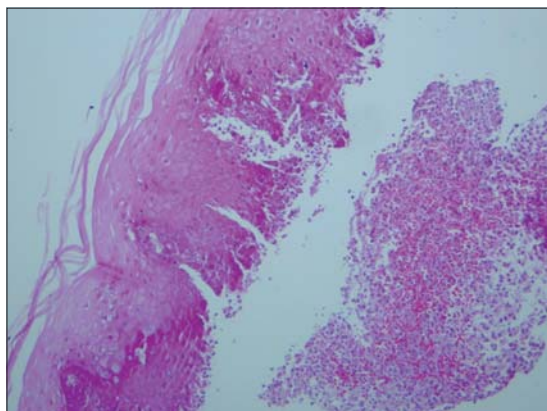


Figura 2. Histología.

alta de control, cuarenta y cinco días más tarde no reveló lesiones (Figura 1B).

El estudio anatómo patológico reveló una mucosa esofágica con extensa necrosis y en su superficie un abundante exudado leucocitario (Figura 2).

Discusión

Desde que Pemberton, en 1970 describiera por primera vez la asociación entre la ingesta de potasio y la aparición de lesiones esofágicas, se ha descrito este efecto con aproximadamente otros 70 fármacos¹. Dentro de los medicamentos que están sindicados como pro-

ductores de úlceras esofágicas y esofagitis químicas se encuentran: antiinflamatorios no esteroideos, sulfato ferroso, cloruro de potasio, ácido ascórbico, alendronatos y antibióticos tales como penicilina, clindamicina, lincomicina, eritromicina y doxiciclina¹. La mayoría de los casos están relacionados con alendronatos y doxiciclina.

Los síntomas más frecuentes son dolor retroesternal, odinofagia y disfagia, de inicio súbito, asociados al consumo del medicamento^{2,3}. Se reconoce que el examen diagnóstico de elección es la endoscopia digestiva alta^{2,4}, la que además permite la toma de biopsias, citología y estudio microbiológico. Esta demuestra úlceras o erosiones cuya ubicación más frecuente es a nivel del tercio medio esofágico⁵. Las tabletas o cápsulas tienden a detenerse a este nivel porque son extrínsecamente comprimidas por el arco aórtico o el bronquio fuente derecho⁵.

Los factores de riesgo asociados a la producción de lesiones esofágicas por fármacos se clasifican en dos grupos⁶, los relacionados con el fármaco y los relacionados con el paciente. Dentro de estos últimos se ha descrito que la ingesta del medicamento con poco líquido y la posición decúbito inmediatamente posterior al consumo, serían determinantes en la aparición de lesiones⁶. La combinación de ambos aumenta el riesgo. De acuerdo a las instrucciones de dosificación de los laboratorios,

se sugiere que existen patologías favorecedoras de daño esofágico, por lo que se contraindica el uso de algunos medicamentos, como por ejemplo el alendronato ante la presencia de estenosis esofágica y acalasia. Una vez retenida la droga en un segmento del esófago, el mecanismo de daño dependerá de las particularidades del fármaco; en relación a la doxiciclina, serán sus propiedades ácidas, con un pH menor a 3, las causantes del daño directo sobre la mucosa⁷.

La mayoría de los autores concuerdan que la principal medida terapéutica es la discontinuación del fármaco^{1,2,8,9}. El uso coadyuvante de antiácidos, sucralfato, antagonistas de los receptores H₂ o inhibidores de la bomba de protones son todos tratamientos cuestionables a menos que se asocien a reflujo gastroesofágico^{9,10}. Particularmente los síntomas debidos a las lesiones por doxiciclina, desaparecen en el curso de 10 días posteriores a su suspensión, junto con la instauración de un tratamiento sintomático^{11,12}.

En el caso ilustrado, nuestra paciente consultó por odinofagia, dolor retroesternal y disfagia de inicio súbito lo que nos situó en el escenario de tres hipótesis diagnósticas, cuerpo extraño intraesofágico, esofagitis infecciosa aguda y esofagitis inducida por fármacos¹³. El dato anamnésico del consumo del medicamento al momento de acostarse ingerido con escaso líquido en una paciente sin otros antecedentes mórbidos y con un examen físico normal nos orientó a esta última posibilidad. En este escenario, el examen que indicamos fue una endoscopia digestiva alta, que reveló la presencia de esofagitis en el tercio medio esofágico. La excelente respuesta terapéutica a la suspensión del fármaco y las características histológicas inespecíficas confirmaron el diagnóstico.

En conclusión: aunque las úlceras esofágicas son una complicación inhabitual de los medicamentos, su verdadera incidencia es subestimada¹¹, es probable que el incremento en el uso de fármacos en nuestra sociedad, pudiera llevar a un aumento de los casos. Los factores que aparecen como determinantes para la formación de una lesión esofágica están relacionados con el modo de ingesta, por lo que es

importante educar tanto al paciente como a la comunidad médica en la forma de cumplir con la indicación terapéutica. Resulta crucial para la sospecha diagnóstica obtener una buena anamnesis la que asociada a los hallazgos de la endoscopia digestiva alta, certificarán el diagnóstico. La suspensión del fármaco, es sin duda, la piedra angular del tratamiento.

Resumen

La esofagitis asociada a ingesta de medicamentos es una complicación poco frecuente. Su real incidencia es subestimada debido a que es una patología autolimitada y no siempre diagnosticada. Presentamos el caso de una mujer de 17 años que consulta por dolor a nivel de tercio medio del tórax que aparece después de una semana de consumo de doxiciclina. El diagnóstico se certificó mediante endoscopia, se indicó la suspensión del antibiótico y la administración de ranitidina por 7 días. La paciente se hizo asintomática al tercer día de suspensión del fármaco y la endoscopia de control realizada 45 días después fue normal.

Palabras clave: Esofagitis, Doxiciclina.

Bibliografía

- 1.- Kikendall J W. Pill-induced esophageal injury. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20: 835-846.
- 2.- Bott S, Prakash C, Mc Callum RW. Medication-induced esophageal injury: Survey of the literature. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 758-763.
- 3.- Worth H. Drug-induced esophageal damage: disease of medical progress. *Gastrointest endoscopy* 1998; 47: 547-550.
- 4.- Rivera P, Santisteban Y, Blasco M, Vicente M, García V, Pérez-Flores R. Úlceras esofágicas por clindamicina. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 143-145
- 5.- Bozmyski E, Isacs K. Miscellaneous Diseases of the Esophagus. In: Yamada, T. ed. *Textbook of Gastroenterology*. Philadelphia: Lippincott Co, 1995; 1283-1302.
- 6.- Del Valle García M, Gómez F, Poyato A, Vignote M L, Miño G. Úlcera esofágica producida por doxiciclina. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 390-391.

- 7.- Fernández A, González-Portela C, Vázquez S, Ruiz-Ochoa V, De La Iglesia M. Large esophagic ulcer following doxycycline treatment. *Rev esp enferm dig* 2007; 99: 556-557.
- 8.- AL Mofarreth M, AL Mofleh A. Doxycycline-induced esophageal ulcerations. *Saudi J Gastroenterol* 1998; 4: 20-24.
- 9.- Castell D. "Pills esophagitis" The case of alendronate. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1058-1059.
- 10.- Groen P, Lubbe D, Hirsch L, Daifotis A, Stephenson W, Freedholm D, et al. Esophagitis associated with the use of alendronate. *N Engl J Med* 1996; 335: 1016-1021.
- 11.- Ovarthlarnporn B, Kulwichit W J. Tetracycline-induced esophageal ulcer: a condition that is probably more common than it appears to be. *J Med Assoc Thi* 1991; 74: 443-447.
- 12.- Morris T, Davis T. Doxycycline-induced esophageal ulceration in the U.S. Military service. *Mil Med* 2000; 165: 316-319.
- 13.- Lankisch P G, Lübbers H, Mahlke R, Müller C-H. *Gastroenterology from symptom to diagnosis, a guide for Hospital and practice*. Städtisches Klinikum Lünenberg (Germany). 3rd edition 2007; 27-29.

Correspondencia a:

Dr. Mauricio González Moncada

E-mail: ma64go@yahoo.com, ma64go@gmail.com