

Esofagitis por doxiciclina. A propósito de dos casos

N. Pociello Almiñana^a, P. Vilar Escrigas^b y C. Luaces Cubells^a

^aSección de Urgencias. Servicio de Pediatría. ^bSección de Gastroenterología. Hospital Sant Joan de Déu-Corporació Clínic. Universidad de Barcelona. España.

La esofagitis por fármacos es una entidad descrita con relativa frecuencia en adultos y en la que se han implicado alrededor de 100 sustancias. Sin embargo, son escasas las publicaciones que hacen referencia a casos en la población pediátrica. Los fármacos más asociados son los antibióticos y se cree que la incidencia es mayor a la estimada dado el aumento de prescripción de éstos en las últimas décadas. La historia clínica indicativa de dolor retroesternal, odinofagia con o sin disfagia y el antecedente de ingesta de fármaco en un paciente debe hacer pensar en esta entidad. La mayoría de los casos son autolimitados, pero no hay que olvidar que pueden asociarse a complicaciones como hemorragias o perforaciones. Los 2 casos que se presenta ilustran la sintomatología, los hallazgos endoscópicos y el tratamiento en esofagitis por doxiciclina en dos adolescentes.

Palabras clave:

Esofagitis. Fármacos. Doxiciclina.

DOXYCYCLINE-INDUCED ESOPHAGITIS: REPORT OF TWO CASES

Drug-induced esophagitis has frequently been reported in adults, with more than 100 substances involved. However, only a few cases occurring in the pediatric population have been published. The most frequently involved drugs are antibiotics and the incidence of esophagitis is thought to be greater than estimated due to the increase in antibiotic prescription in the last few decades. A medical history suggestive of retrosternal pain, odynophagia with or without dysphagia, and recent drug intake are suspicious for this entity. Although most cases are self-limiting, complications such as hemorrhage or perforation have been described. We present two cases of doxycycline-induced esophagitis in two teenagers that illustrate the clinical course, endoscopic pattern and treatment of this entity.

Key words:

Esophagitis. Drugs. Doxycycline.

INTRODUCCIÓN

El primer caso de esofagitis por fármacos fue descrito en 1970¹; desde entonces se han publicado unos 1.000 casos relacionados con más de 100 fármacos diferentes². Los antibióticos son los responsables de alrededor del 50% de los casos y, entre éstos, el más frecuente la doxiciclina. Esta entidad suele afectar a pacientes sin antecedentes de patología previa y de cualquier edad aunque es escasa la literatura especializada referente a casos en población pediátrica. El diagnóstico puede establecerse con la historia clínica³ indicativa de dolor retroesternal, odinofagia con o sin disfagia y el antecedente de ingesta del fármaco. La exploración que permite establecer el diagnóstico definitivo⁴ es la endoscopia. Se describen 2 pacientes afectados de esofagitis por doxiciclina que consultaron por dolor retroesternal.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Caso 1

Varón de 14 años de edad que consultó por dolor torácico retroesternal y epigástrico, de 3 días de evolución y que coincidía con la ingesta. El dolor duraba unos minutos y mejoraba progresivamente al dejar de comer. No había presentado fiebre, ni vómitos, ni otros síntomas. Como antecedentes de interés refería estar en tratamiento con doxiciclina y cinc, iniciado un mes antes por acné. Tomaba la medicación en decúbito antes de ir a dormir. No refiere otros antecedentes patológicos de interés.

En la exploración física al ingreso presentaba lesiones residuales de acné y en el resto de exploración por aparatos no se objetaron hallazgos significativos.

Se realiza radiografía de tórax que es normal. Ante la sospecha de posible esofagitis por doxiciclina se efectuó fibrogastroscoopia hallándose en tercio medio del esófago lesiones eritematosas, recubiertas por abundante fibrina,

Correspondencia: Dr. C. Luaces Cubells.
Correo electrónico: cluaces@hsjdbcn.org.

Recibido en marzo de 2004.
Aceptado para su publicación en octubre de 2004.



Figura 1. Imagen de úlceras producidas por doxiciclina (kiss-ulcers).

TABLA 1. Fármacos asociados a esofagitis

Ácido acetilsalicílico
Alendronato
Alprenolol
Antibióticos (doxiciclina, tetraciclina, clindamicina, minoxoclina, eritromina, penicilina, ampicilina, rifampicina)
Antirretrovirales (zalcitabina, zidovudina)
Antiinflamatorios no esteroideos
Aspirina
Corticoides
Hierro (sulfato y fumarato)
Cloruro potásico
Quinidina
Teofilina
Vitamina C
Lansoprazol

que eran friables y sangrantes al mínimo contacto con el endoscopio y que ocupaban prácticamente toda la circunferencia de la pared esofágica. La biopsia de las lesiones correspondía a una esofagitis. Se inició tratamiento con sucralfato y omeprazol durante 3 semanas y el paciente presentó una mejoría progresiva del dolor. Se realizó control clínico en un mes y medio y el paciente está asintomático, realizándose esofagograma de control que fue normal.

Caso 2

Paciente mujer de 16 años que consultó por presentar dolor retroesternal de 48 h de evolución que coincidía con la ingesta. El dolor era intenso y se acompañaba de pirosis. No refiere otros síntomas acompañantes.

Como antecedentes destacaba acné en tratamiento con doxiciclina. La paciente refería tomar la cápsula antes de

ir a dormir estando semisentada. No presentaba otros antecedentes de interés.

En la exploración física al ingreso destacaba dolor selectivo en epigastrio que aumentaba con el dolor y lesiones cutáneas residuales de acné. El resto de exploración física por aparatos resultó sin interés.

Se efectuó fibroesofagogastroscoopia con el hallazgo en la mucosa esofágica del tercio medio de dos lesiones contralaterales de 2 cm de longitud, con base eritematosa y abundante fibrina (*kiss-ulcers*), el resto de la mucosa no muestra alteraciones (fig. 1). Se instauró tratamiento con sucralfato y omeprazol con mejoría progresiva de los síntomas, y quedó asintomática a partir del cuarto día de tratamiento. Al cabo de un mes se realizó esofagograma, que fue normal.

DISCUSIÓN

En la literatura especializada se describe una incidencia de 4/7:100.000 casos de esofagitis por fármacos², dado que la mayoría de los casos son autolimitados y que la prescripción de los fármacos ha ido en aumento, se sospecha que la cifra real sea mayor.

Desde que en 1970¹ se describió el primer caso, se han asociado más de 100 fármacos² a esta patología (tabla 1). Puede afectar a pacientes sin antecedentes patológicos y de cualquier edad, siendo menos frecuente en población pediátrica³, probablemente por la posología en suspensión de la mayoría de fármacos prescritos a los niños. En adolescentes, el fármaco asociado con mayor frecuencia es la doxiciclina, habitualmente en relación al tratamiento del acné.

No está bien definida la fisiopatología de esta entidad²⁻⁵. Son necesarios la concurrencia de dos tipos de factores:

1. Los que favorecen que el fármaco permanezca en contacto con la mucosa esofágica durante un tiempo prolongado.
2. Los relacionados con las propiedades químicas del fármaco.

Entre los primeros se pueden incluir los relacionados con el producto ingerido y la técnica de administración: los fármacos de mayor tamaño tienen un tránsito más lento, la presencia de una superficie adherente (sobre todo cuando es gelatinosa) y la ingesta en decúbito con poca cantidad de líquido. También hay que considerar factores anatómicos del esófago: disminución del peristaltismo o compresiones, ya sean fisiológicas como un cayado de la aorta prominente o compresión por la aurícula, o patológicas como una hernia de hiato, tumores o adenopatías.

Con respecto a la doxiciclina² se relaciona con la superficie gelatinosa de las cápsulas, que favorece que el contacto de éstas con la mucosa esofágica sea mayor, y con sus propiedades ácidas. En la mayoría de los casos

TABLA 2 Otras causas de úlceras esofágicas

Ingesta de cáusticos
Esófago de Barrett
Dermatitis bullosa
Infecciones*: citomegalovirus, <i>Candida albicans</i> , herpes simple tipo I, VIH, <i>Klebsiella capsulatum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Mycobacterium avium</i> complex, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Reflujo gastroesofágico
Enfermedades inflamatorias sistémicas: enfermedad de Behçet, enfermedad de Crohn, sarcoidosis
Seudodiverticulosis intramural
Tratamiento con radioterapia a nivel de mediastino
Intubación nasogástrica

*Causas más frecuentes.

TABLA 3 Medidas preventivas de la esofagitis por fármacos

Tomar la medicación en bipedestación
Beber una pequeña cantidad de agua tras la ingesta
Si el fármaco es mayor de 2 cm comprobar si puede triturarse o vaciar el contenido o si existe en otra formulación
En niños favorecer las presentaciones en suspensión

descritos, la ingesta tiene lugar con el paciente acostado y con escasa cantidad de líquido.

Puede presentarse con dolor retroesternal u odinofagia con o sin disfagia^{2,3}. La sintomatología puede aparecer tras horas o días de iniciarse la toma. Ante una clínica sugestiva compatible con esofagitis, debe interrogarse al paciente no sólo sobre la ingesta de fármacos, sino también cómo los ingiere y en qué presentación. En los 2 casos presentados, la toma se producía en decúbito y con escasa cantidad de líquido.

Esta sintomatología junto con los antecedentes descritos de ingesta medicamentosa podría considerarse suficiente para establecer el diagnóstico^{6,7}. La endoscopia confirmará las lesiones y la gravedad de éstas; no hay que olvidar que se han descrito casos de hemorragia y perforación esofágica. Su realización es obligada en caso de persistencia de los síntomas, sospecha de complicaciones, predominio de la disfagia, en caso de hemorragia y en pacientes inmunodeprimidos.

Los hallazgos endoscópicos y de la biopsia de las lesiones^{2,8,9} no son específicos, por lo que es importante tener en cuenta otras causas de úlceras esofágicas³ (tabla 2). Las imágenes endoscópicas están descritas como úlceras únicas o múltiples, de diferente tamaño y profundidad, que pueden ser confluentes, rodeadas en su mayoría por mucosa sana y cubiertas en muchos casos por pseudomembranas^{2,5}. La biopsia¹⁰ revela la presencia de esofagitis erosiva con tejido de granulación. La localización más frecuentemente descrita, coincidiendo con los casos que

hemos presentado, es en la zona media del esófago donde la presencia del arco aórtico produce una disminución de la luz esofágica. También pueden encontrarse restos del fármaco que apoyan el diagnóstico.

La medida terapéutica inicial consistirá en retirar el fármaco, lo cual con frecuencia es suficiente. También se han utilizado antiácidos, antiseoretos y sucralfato. En caso de ser preciso mantener el tratamiento con doxiciclina, puede no suspenderse si se instauran medidas preventivas^{2,6} relacionadas con la ingesta de fármacos (tabla 3): tomar los fármacos en bipedestación, con abundante agua, esperar unos treinta minutos antes de acostarse, si el tamaño de éste es mayor a 2 cm, comprobar si es posible triturarlo o si existe en otra formulación y favorecer las presentaciones líquidas si existen otros factores de riesgo.

Si en los controles clínicos posteriores persisten los síntomas se valorará realizar una nueva endoscopia³, pudiéndose optar por esofagograma⁵ si el paciente está asintomático.

Como conclusión, la aparición de odinofagia, dolor retroesternal con o sin disfagia en un paciente debe hacernos pensar en esta entidad e interrogar al paciente sobre la ingesta de fármacos y de posibles complicaciones. La endoscopia permite establecer el diagnóstico definitivo y la medida terapéutica principal consiste en retirar el fármaco. Las medidas preventivas en relación a las características del fármaco y la manera de ingerirlo pueden evitarla.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pemberton J. Esophageal obstruction and ulceration caused by oral potassium therapy. *Br Heart J* 1970;32:267-8.
2. Al Mofarreh MA, Al Molleh IA. Esophageal ulceration complicating doxycycline therapy. *World J Gastroenterol* 2003;9:609-11.
3. Smith SJ, Lee AJ, Maddix DS, Chow AW. Pill-induced esophagitis caused by oral rifampin. *Ann Pharmacother* 1999;33:27-31.
4. Kinkendall JW. Pill esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:298-305.
5. Kato S, Kobayashi M, Sato H, Saito Y, Komatsu K, Harada Y. Doxycycline-Induced Hemorrhagic Esophagitis: A Pediatric Case. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;7:762-5.
6. Jaspersen A. Drug induced esophageal disorders: Pathogenesis, incidence, prevention and management. *Drug Safety* 2000;22:237-49.
7. Boyce HW Jr. Drug-induced esophageal damage: Diseases of medical progress. *Gastrointest Endosc* 1998;47.
8. Al Mofarreh MA, Al Mofle IA. Doxycycline-induced esophageal ulcerations. *Saudi J Gastroenterol* 1998;4:20-4.
9. Abraham SC, Cruz-Correra M, Lee LA, Yardly JH, Wu TT. Alendronate-associated esophageal injury: Pathologic and endoscopic features. *Mod Pathology* 1999;12:1152-7.
10. Sherman A, Bini MD EJ. Pill-induced gastric injury. *AJG* 1999;94:511-3.