



## **Úlceras esofágica por doxiciclina. CASO CLÍNICO**

Dra. Mileydy Massip Ramirez<sup>1</sup>

Dra. Patricia B. Castellanos Garcia <sup>2</sup>

Dra. Milagros Cárdenos Quintana<sup>3</sup>

Dra. Yadianys Riveron Luna<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola, Universidad de Ciencias Médicas. Ciego de Ávila, Cuba. Email: mileydy.massip@nauta.cu. Móvil: 54043723, Casa: 33206400

<sup>2</sup>Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola, Universidad de Ciencias Médicas. Ciego de Ávila, Cuba. Email: patrywhitee@nauta.cu. Móvil: 5826326, Casa: 33211658

<sup>3</sup>Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola, Universidad de Ciencias Médicas. Ciego de Ávila, Cuba. Email: milagrosq72@gmail.com Teléf. Móvil: 52055063, Casa: 33226974

<sup>4</sup>Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola, Universidad de Ciencias Médicas. Ciego de Ávila, Cuba. Email: yadianis.riveron@nauta.cu Teléf. Móvil: 58148480, Casa: 33213379

\*Autor para la correspondencia. Email: mileydy.massip@nauta.cu.

### **RESUMEN**

**Introducción:** La lesión esofágica inducida por medicamento (MIEI de su sigla en inglés), también conocida por úlceras por píldoras (se ha informado desde 1970) y es ocasionada por medicamentos ingeridos que ocasionan irritación y el daño local en la mucosa esofágica. (1)

**Objetivo:** Describir las úlceras esofágicas por medicamentos y su tratamiento.

**Caso clínico:** Acude a la consulta del servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" de la ciudad de Ciego de Ávila, una mujer joven



que consulto por disfagia y odinofagia de corta evolución, como antecedente inmediato informo el consumo de doxiciclina para el tratamiento de una sepsis vaginal. El examen endoscópico demostró 2 pequeñas úlceras en el tercio distal del esófago sin disminución del calibre del órgano. Se indica tratamiento con sucralfato y se logra la resolución de los síntomas. Se recomiendan medidas para evitar esta patología.

**Conclusión:** Se logro la mejoría clínica de los síntomas y la desaparición de las lesiones esofágicas lo cual se demuestra a través de la endoscopia oral.

**Palabras claves:** Disfagia, úlceras, medicamentos.

## **INTRODUCCIÓN**

Las úlceras del esófago no son frecuentes y también son una causa rara de sangrado digestivo alto. Las úlceras secundaria al reflujo gastroesofágico representa el 65 %, mientras que las ocasionada por medicamento como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), como ibuprofeno, también pueden dañar el recubrimiento mucoso del esófago y causar una úlcera, representa el 22 %, seguida por la de origen infeccioso (micótico, viral), por caustico o por cuerpos extraño (2). Los antibióticos son los que se encuentran implicados en el mayor número de caso y concretamente la doxiciclina. (3,4). La lesión que se produce en la integridad de la mucosa esofágica se debe al efecto caustico del fármaco al disolverse en el esófago sin pasar al estómago rápidamente y, aunque no suele ser grave se han descrito algunos casos de hemorragia, estenosis esofágica incluso perforación. (5)

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Se describe el caso clínico de úlceras esofágicas tras la ingesta de doxiciclina.

Mujer de 26 años de edad sin antecedentes patológicos personales, diagnosticada hacia mes y medio de sepsis vaginal por chlamydia, y desde entonces comenzó con tratamiento con capsulas de doxiciclina, 200mg diario. Al cabo de cuatro días de tratamiento comenzó con un cuadro clínico de dolor retrosternal intenso, opresivo, continuo no irradiado y acompañado de odinofagia, disfagia tanto para los sólidos como para los líquidos. El examen físico general y el electrocardiograma fueron normales. La endoscopia digestiva superior detecto dos úlceras situadas en el tercio



medio del esófago, el resto del esófago, estómago y duodeno eran normales. La biopsia indica úlceras benignas con gran componente inflamatorio. Con el diagnóstico de úlceras esofágicas probablemente secundaria a la ingesta de doxiciclina se retira el antibiótico y se indica tratamiento con omeprazol y sucralfato. Constatándose al 6to día del tratamiento desaparición de los síntomas.



**Fig.** Úlceras esofágicas.

## **DISCUSIÓN**

Más de 100 medicamentos han sido reportados como causantes de MIEI. Los primeros informes de la literatura médica mencionaron múltiples casos de úlceras esofágicas ocasionadas por tableta de liberación lenta de cloruro de potasio. Más de la mitad de los casos están asociados a terapias con antibióticos como la doxiciclina, tetraciclinas, clindamicina y eritromicina.

Actualmente se reconoce que las tetraciclinas tienen un efecto citotóxico directo aunado a una acidificación del medio ( $\text{pH} > 3$ ) (6,7,8). Paradójicamente, estudios recientes han involucrado a las tetraciclinas en la inhibición *in vitro* de colagenasas de mamíferos, por lo que se ha considerado terapéuticamente útiles para retardar la degradación patológica del tejido conectivo. (9) Cabe mencionar que la doxiciclina comienza su disolución *in vitro* a los 7 minutos y se completa a los 34 minutos, con



promedio de 10vs. 8 minuto de la minoxiclina, lo que expone la mucosa esofágica directa inmediatamente al medicamento (10,11). Chandy y Col demostraron que la capsula de doxiciclina a temperatura ambiente por uno a cinco años se disolvían de manera significativa más rápida  $p < 0.001$ ) que las capsulas recién manufacturadas. Los pacientes consultan por disfagia súbita o de corta evolución (40%), vómitos (60%), dolor retrosternal (70%), odinofagia (75%) que se manifiestan horas o días después de haber comenzado el tratamiento por vía oral. Excepcionalmente presenta hematemesis (15%) o perforación del órgano un 3% (12, 13,14).

La esofagoscopia permite identificar fácilmente la úlceras, cuya localización más frecuente es el tercio medio (cerca de la compresión producida por el arco aórtico) (13,14). Factores de riesgo reconocidos para este padecimiento el tamaño de las tabletas o capsulas la cantidad de líquido ingerido concomitantemente, la posición corporal a la toma del medicamento y la edad del paciente. Tabletas con tamaño mayor de 2cm y de forma ovales tiene un tránsito esofágico más lento que tabletas menores de 1cm y redondeadas. Una vez se establece el diagnostico el tratamiento con sustancias que se adhiera firmemente a la zona ulcerada como el sucralfato logra mejoría de los síntomas en un tiempo promedio de tres días. El manejo sintomático de la disfagia con modificación de la dieta (dieta líquida y blanda) pudiese eventuar eventualmente. La suspensión de los medicamentos causante del MIEI y su cambio por otro fármaco con menos potencialidad de lesión mucosa deberá considerarse. De presentarse complicaciones, están tendrán su tratamiento específico.

## **Conclusiones**

Es importante conocer los medicamentos que potencialmente inducen estas úlceras, debiendo sospecharla en paciente bajo tratamiento que cursen con dolor retrosternal, odinofagia y disfagia de reciente inicio, el primer paso a seguir es suspender el medicamento, no teniendo indicación de endoscopia del tubo digestivo alto a menos que no resuelva después de 6 días. El uso del sucralfato no ha demostrado significancia clínica, aunque se ha demostrado que se adhiere y cubre las úlceras y lesiones esofágicas por lo que se recomienda como parte del tratamiento. Debemos ser conscientes que el papel del médico es dar las especificaciones necesarias siempre que



se prescribe estos medicamentos para prevenir el desarrollo de estas lesiones, así como sus posibles complicaciones.

### **Recomendaciones.**

Existen unas series de recomendaciones que deben ser enfatizadas por todos los médicos que prescriba cualquier fármaco por vía oral:

- En pacientes con alteración de la deglución prescriba tratamiento en suspensión.
- En todos los pacientes prefiera el uso de tabletas o capsulas (diámetro < 1 cm y forma redondeada).
- Toda tableta y capsula deben ser consumida con al menos 120ml de agua.
- Toda tableta y capsula debe ser ingerida con el paciente erguido.
- En paciente con reflujo gastroesofágico conocido, recomienda que no adopte el decúbito hasta 90 minutos después de tomar el medicamento.



## Bibliografía

1. Kikendall JW. Pill esophagitis. J Clin Gastroenterol 1999; 28:298-305
2. De Celis G, Sánchez J, Roig J, Gea E. Ulceración esofágica única por doxiciclina. Med Clin (Barc), 110 (1998), pp.8
3. Del Valle Garcia Sánchez M, Gómez Camacho F, Poyato González A, Vignote Alguacil ML, Miño Fugarolas G... Ulcera esofágica por doxiciclina. Gastroenterol Hepatol, 24 (2001), pp.309-1
4. Jaspersen D... Drug-induced oesophageal disorders: pathogenesis, incidence, prevention and management. Drug Saf, 22(2000), pp. 237-49
5. Worth H. Drug-induced oesophageal damage: diseases of medical progress. Gastrointest Endoscopic, 47 (1998), pp. 547-50
6. Kikendall JW. Pill- esophagitis. J Clin Gastroenterol, 28 (1999), pp. 298-305.
7. O'Neill JL., Remington TL: Drug- Induced oesophageal injuries and dysphagia. Ann Pharmacother 2003; 1675-1684.



8. N.R. Sharaf, K.A. Shergill, D.R. Odze, et al. Endoscopic mucosal tissue sampling Gastrointest Endosc, 78 (2013), pp.216-224.
9. Lankisch P G, Lubbers H, Mahlke R, Muller C-H Gastroenterology from smpton to diagnosis, a guide for Hospital and practice. Stadtisches Klinikum Lunenberg (Germany). 3rdedition 2007; 27-29
10. Morris T, Davis T. Doxycycline- induce esophageal ulceration in the U.S. Military service. Mil Med 2000; 165: 316-319
11. Del Valle Garcia M, Gómez F, Poyato A, Vignote M L, Miño G. Ulcera esofágica producida por doxiciclina. Gastroenterol Hepatol 2001; 24: 390-391.
12. AL Mofarreth M, AL Mofleh A. Doxycycline- induce esophageal ulcerations. Saudi J Gastroenterol 1998; 4: 20-24.
13. Guttman OR, Zachos M. Drug-induced esophageal. 2011 Nov; 16(9): 554-6
14. Al Mofarreh MA, AL Mofleh IA. Esophageal ulceration complicating doxycycline therapy. World J Gastroenterol.2003 Mar; 9(3): 609-11.

I Jornada Virtual de Gastroenterología y I Fórum de Covid-19  
y Gastroenterología. Ciego de Ávila 2022 | 1-31/marzo

