

Úlceras esofágicas por medicamentos

Esophagic ulcers caused by medications

Julián David Martínez M, MD.¹

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer joven, que consultó por disfagia y odinofagia de corta evolución; como antecedente inmediato informó el consumo de tetraciclina en cápsulas para el tratamiento del acné. El examen endoscópico demostró dos (2) pequeñas úlceras en el tercio medio del esófago sin disminución del calibre del órgano. Se dio manejo con sucralfato con resolución de los síntomas. Se hace una revisión del tema y se recomiendan medidas para evitar esta patología.

Palabras clave

Disfagia, úlceras, medicamentos.

SUMMARY

It presents the case of a young woman, who consulted for dysphagia and odinophagia of short evolution; as immediate precedent informed the consumption of tetracycline in capsules for the treatment of the acne. The endoscopic examination demonstrated two (2) small ulcers in the medium third of the esophagus without decrease of the caliber of the organ. It was given managing with sucralfate with resolution of the symptoms. A review of the topic is done and measures are recommended to avoid this pathology.

Key words

Dysphagia, ulcers, medication.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 22 años, soltera, estudiante, quien consulta por disfagia a sólidos no progresiva y dolor opresivo retroesternal, no irradiado, de 4 días de evolución. No informó fiebre, escalofríos, síntomas faríngeos, respiratorios, tampoco síntomas dispépticos, ni ingestión accidental de cuerpos extraños. No informó pérdida de peso.

Desde una semana antes de la aparición de la disfagia, la paciente recibía tratamiento para el acné con tetraciclina (cápsulas). El examen físico fue normal. Se realizó una esofagogastroduodenoscopia (EGD) que demostró, a 30 cms desde la arcada dentaria, dos úlceras en espejo, de 5 mm c/u, redondeadas, cubiertas por fibrina, sin alteración del calibre. (Figura 1) El estómago y el duodeno fueron de aspecto normal.

Se inició manejo con sucralfato en suspensión con mejoría de los síntomas en un lapso de 3 días.

INTRODUCCIÓN

La lesión esofágica inducida por medicamentos (MIEI de su sigla en inglés), también conocida como úlceras por píldoras (Pills ulcers) se ha informado desde 1970 (1) y es ocasionada por medicamentos ingeridos que ocasionan irritación y el daño local en la mucosa esofágica. Las úlceras del esófago no son frecuentes y también son una causa rara de sangrado digestivo alto. Las úlceras secundarias al reflujo gastroesofágico representan el 65%, mientras que las ocasionadas por medicamentos representa el 22%, seguidas por las de origen infeccioso (micótico, viral), por cáusticos o por cuerpos extraños (2).

¹ Profesor asociado, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C.

Centro Médico Endocentro Ltda. Bogotá D.C.
Fecha recibido: 14-01-08 / Fecha aceptado: 14-02-08

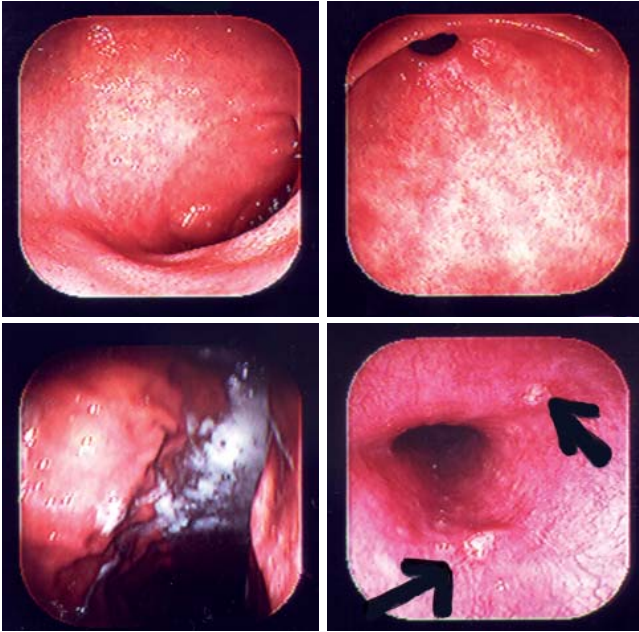


Figura 1.

REVISIÓN DEL TEMA

Más de cien medicamentos han sido reportados como causantes de MIEI, los primeros informes en la literatura médica mencionaron múltiples casos de úlceras esofágicas ocasionadas por tabletas de liberación lenta de cloruro de potasio (Slow-K).

Más de la mitad de los casos están asociados a terapias con antibióticos como doxiciclina, tetraciclinas, clindamicina, minociclina y eritromicina.

Otros medicamentos involucrados y de frecuente prescripción incluyen la aspirina, aspirina+codeína, ibuprofeno, indometacina, sulfato ferroso, quinidina, teofilina, ácido ascórbico, alendronatos (3-8).

Los pacientes consultan por disfagia súbita o de corta evolución (40%), vómitos (60%), dolor retroesternal de características urente u opresiva (70%), odinofagia (75%), que se manifiestan horas a días después de iniciar tratamientos por vía oral. Excepcionalmente presentan hematemesis (15%) o perforación del órgano (3%) (2, 9, 10).

La esofagoscopia permite identificar fácilmente las úlceras, cuya localización más frecuente es el tercio medio (cerca a la compresión producida por el arco

aórtico que es una zona de reducción fisiológica de la amplitud de las ondas peristálticas).

De diámetro promedio de 2,5 cms, generalmente únicas; aunque se han informado múltiples ulceraciones, de bordes levantados ("kissing ulcers") y ocasionalmente se identifica el medicamento adherido a la lesión ulcerada. La endoscopia también permite diagnosticar complicaciones como sangrado, estenosis o perforación, además de observar alteraciones anatómicas que predispongan al MIEI (2, 10-12). La mayoría de pacientes no presenta patologías esofágicas (anomalías anatómicas o funcionales del esófago) previas al episodio de MIEI.

Factores de riesgo reconocidos para este padecimiento son el tamaño de las tabletas o cápsulas, la cantidad de líquido ingerido concomitantemente, la posición corporal al momento de la toma del medicamento y la edad del paciente. El tamaño y la forma de las tabletas ingeridas pueden aumentar el riesgo de MIEI. Tabletillas con tamaños de 2 cms o más y de formas ovales tiene un tránsito esofágico más lento que tabletas menores a 1 cm y redondeadas (13).

Cuando los medicamentos son ingeridos con el paciente *parado*, la cantidad de agua tomada no parece influenciar el tránsito esofágico de tabletas pequeñas (menores a 1 cm), para preparaciones de mayor tamaño una cantidad escasa de líquido disminuye su paso por el esófago.

Tabletas de tamaño y forma similar a la aspirina, posterior a su ingestión pueden permanecer en el esófago por más de noventa minutos si el paciente está en posición supina. Tabletillas de tamaño pequeño tienen un tránsito esofágico lento y pueden detenerse por tiempo prolongado en zonas como la compresión del arco aórtico, de la aurícula izquierda o proximales al esfínter esofágico inferior cuando son deglutidas en posición supina. Cabe recordar que durante los períodos de sueño disminuyen la producción de saliva, el número de degluciones y la peristalsis esofágica, importantes mecanismos para la "clearance" del órgano. El contacto prolongado del medicamento con la mucosa genera un gradiente de osmolaridad en lumen lo que deshidrata los tejidos y los hace susceptibles a la ulceración (14-16).

Bailey y cols estudiaron in vitro el pH y el tiempo de disolución de tabletas de 16 medicamentos diferentes con conocido potencial de ocasionar MIEI, tales como analgésicos, sulfato ferroso, potasio, vitamina C, etc.

El estudio sugiere que los cambios del pH y tasas de disolución muy rápidas (menores a 10 minutos) pueden jugar un importante papel en la génesis de la lesión mucosa al ocasionar grandes concentraciones locales de los medicamentos con gran liberación de energía térmica y posterior quemadura de la mucosa (17).

Fármacos que al disolverse liberan hidrogeniones y más aún si generan pHs menores de 3 como la tetraciclina, la doxiciclina, el ácido ascórbico, el sulfato ferroso, pueden ocasionar quemaduras severas de la mucosa esofágica (18).

Los ancianos son un grupo de alto riesgo. Pueden presentar alteraciones de la motilidad esofágica como consecuencia de padecer enfermedad neurológica, del tejido colágeno, diabetes mellitus. También pueden presentar alteraciones anatómicas del esófago como compresiones extrínsecas por ensanchamiento del arco aórtico, por hipertrofia de la aurícula izquierda. Muchos están polimedicados, algunos de estos fármacos pueden alterar la producción de saliva, la motilidad esofágica y aumentar la adherencia de éstos a la mucosa, aumentando el riesgo de daño local (9).

En este grupo etario se ha observado mayor frecuencia de secuelas graves de la MEIE como estenosis (entre el 12% y el 25% de los casos) que requieren dilataciones posteriores (2, 19).

Una vez se establece el diagnóstico, el tratamiento con sustancias que se adhieran firmemente a la zona ulcerada como el sucralfato logra mejoría de los síntomas en un tiempo promedio de 3 días. El manejo sintomático de la disfagia con modificaciones de la dieta (dieta líquida, blanda) pudiese emplearse eventualmente. La suspensión del medicamento causante del MIEI y su cambio por otro fármaco con menos potencialidad de lesión mucosa deberá considerarse. De presentarse complicaciones, éstas tendrán su manejo específico.

Del reconocimiento de esta patología, se han desprendido una serie de recomendaciones, que deben ser enfatizadas por los médicos que prescriban cualquier fármaco por vía oral:

- En pacientes con alteraciones de la deglución prescriba medicamentos en suspensión.
- En todos los pacientes prefiera el uso de presentaciones (tabletas o cápsulas) de diámetro menor a 1 cm y de formas redondas.
- Toda tableta o cápsula debe ser consumida con al menos 120 ml de agua.
- Toda tableta o cápsula debe ser ingerida con el paciente erguido.
- Recomiende al paciente que de ser posible no adopte el decúbito hasta una media hora después de haber tomados sus medicamentos.
- En pacientes con reflujo gastroesofágico conocido, recomiende que no adopten el decúbito hasta 90 minutos después de tomar sus medicamentos.
- En los pacientes que reciben alendronato, se recomienda que no mastiquen la tableta y que ésta deber ser tomada en las mañanas después del desayuno (13, 20).

REFERENCIAS

1. Pemberton J. Oesophageal obstruction and ulceration caused by oral potassium therapy. *Br Heart J* 1970; 32: 267-268.
2. Higuchi D, Sugawa C, Shah SH, Tokioka S, Luca CE. Etiology, treatment and outcome of esophageal ulcers: a 10 year experience in an urban emergency hospital. *J Gastrointest Sur* 2003; 7: 836-842.
3. Lambert JR., Newman A. Ulceration and stricture of the esophagus due to oral potassium chloride therapy. *Am J Gastroenterol* 1980; 73: 508-511.
4. Kikendall JW. Pill esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 298-305.
5. Ramírez Ramos A, Valladares G, Barreda C. Úlceras esofágicas inducidas por hclato de doxiciclina. *Acta gastroenterol latioam* 1981; 11: 309-313.
6. Jaspersen D. Drug-induced oesophageal disorders: pathogenesis, incident, prevention and management. *Drus Saf* 2000; 22: 237-249.

7. O'Neill JL, Remington TL: Drug-induced esophageal injuries and dysphagia. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 1675-1684.
8. Petersen KU, Jaspersen D. Medication-induced esophageal disorders. *Expert Opin Drug Saf* 2003; 2: 495-507.
9. Stoschus B, Allescher HD. Drug-Induced Dysphagia. *Dysphagia* 1993; 8: 154-159.
10. Abid S, Mumtaz AS, Jafri W, Hamid S, Abbas Z, Shah HA, et al. Pill-induced esophageal injury: endoscopic features and clinical outcomes. *Endoscopy* 2005; 37: 740-744.
11. Huizar JF, Podolsky I, Goldberg J. Úlceras esofágicas inducidas por doxiciclina. *Rev gastroenterol Mex* 1998; 63: 101-105.
12. Humphries TJ, Castell DO. Pressure profile of esophageal peristalsis in normal humans as measured by direct intraesophageal transducers. *Am J Dig Dis* 1977; 22: 641-645.
13. Hey H, Jorgensen F, Sorensen K., Hasselbach H., Wamberg T. Esophageal transit of six commonly used tablets and capsules. *Br Med J* 1982; 285: 1717-1719.
14. Kikendall JW, Friedman AC, Oyewole MA, Fleischer D, Jonson LF. Pill-induced esophageal injury. *Dig Dis Sci* 1983; 28: 174-182.
15. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 1980; 65: 256-267.
16. Mason SJ, O'Meara T. Drug-induced esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 1981; 3: 115-120.
17. Bailey RT, Bonavina L, Nwakama PE, De Meester TR, Cheng SC. Influence of dissolution rate y pH of oral medications on drug-induced esophageal injury. *DICP* 1990; 24: 571-574.
18. Cheng RSK, Magni J, Shirazi S, Den Besten L. Pathogenesis of acid esophagitis. *Gastroenterology* 1974; 66A21/675.
19. Katar AJ. Oral medication-induced esophageal injury in elderly patients. *Am J Sci* 2003; 326: 133-135.
20. De Groen P, Lubbe D, Hirsch L, Dafotis A, Stjepenson W, Freedholm D, et al. Esophagitis Associated with the use of Alendronate. *N Engl J Med* 1996; 335: 1016-1021.