## **Cartas al Director**

## Colitis aguda por diclofenaco

Palabras clave: Colitis. Diclofenaco. Hemorragia digestiva baja.

Key words: Colitis. Diclofenac. Lower gastrointestinal bleeding.

## Sr. Director:

Los efectos tóxicos de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no se limitan a la mucosa gástrica, sino que puede verse afectada cualquier porción del aparato digestivo, como ilustra el siguiente caso.

Un varón de 69 años consultó por dolor en el epigastrio e hipocondrio derecho, junto con anorexia y pérdida no cuantificada de peso de 2 meses de evolución. No refería alteraciones del ritmo deposicional ni cambios en el aspecto de las heces. Era un hipertenso en tratamiento con telmisartán. En la exploración física destacaba una hepatomegalia de consistencia dura. Una TC toracoabdominal evidenció múltiples nódulos hepáticos y pulmonares. El examen citológico de una muestra obtenida mediante punción y aspiración hepática demostró células de carcinoma. Las concentraciones séricas de alfa-fetoproteína eran normales, al igual que una gastroscopia. Debido al dolor abdominal se inició tratamiento con diclofenaco de liberación retardada (200 mg/día) por vía oral. Doce días después el paciente presentó rectorragias. Una colonoscopia demostró múltiples ulceraciones, con mucosa friable y restos hemáticos en todo el colon descendente, exceptuando el recto que estaba respetado. En el estudio histológico de estas lesiones se observó un tejido de granulación crónica de carácter inespecífico. Los coprocultivos y una determinación de toxina de Clostridium difficile en las heces resultaron negativos. Se sustituyó el diclofenaco por tramadol. Las rectorragias cesaron en cuatro días y una nueva colonoscopia efectuada nueve días después de la primera mostró una disminución importante en el número y la intensidad de las ulceraciones, sin friabilidad de la mucosa colónica al roce y con patrón vascular conservado. Nuevas biopsias fueron informadas de colitis segmentaria inespecífica leve.

En el caso presentado, la resolución de los síntomas y la rápida mejoría de los hallazgos colonoscópicos después de la retirada del diclofenaco, permitieron asociar el consumo de dicho fármaco con el desarrollo de la colitis.

La toxicidad colónica de los AINE es muy variada. Sobre un colon normal pueden producir colitis eosinófila, seudomembranosa, inespecífica, isquémica, colágena, úlceras y perforaciones; sobre divertículos, complicaciones como perforación, fístula o sangrado. Finalmente, los AINE pueden reactivar una enfermedad inflamatoria intestinal (1).

En un estudio reciente se estimó que 1 de cada 1.200 consumidores de AINE desarrollan una colitis relacionada con estos fármacos (2). El tiempo de consumo de AINE hasta la aparición de la toxicidad colónica varía desde pocos días a varios años (2,3). Sin embargo, en un análisis de 78 colitis inducidas por AINE, sólo el 8% de los casos desarrollaron la enfermedad en los primeros 3 meses de tratamiento (2). La expresividad clínica de la colopatía por AINE es diversa: anemia ferropénica, positividad de la determinación de sangre oculta en heces, dolor abdominal, pérdida de peso, alteración del hábito intestinal (3), diarrea o rectorragias, que incluso pueden conducir al fallecimiento del paciente (4). La colonoscopia evidencia formaciones pseudodiafragmáticas, estenosis colónicas (3), ulceraciones o simplemente inflamación mucosa, con predilección por el ciego y el colon ascendente, estando respetado el recto hasta en el 30% de los casos (2). El examen histopatológico puede mostrar datos de inflamación crónica, que pueden confundirse con una enfermedad inflamatoria intestinal (2).

Se han descrito colitis después del tratamiento con prácticamente todo tipo de AINE, aunque está por definir el efecto deletéreo de los inhibidores selectivos de la COX-2 sobre el colon. En un estudio randomizado a doble ciego sobre 4.573 pacientes en tratamiento con celecoxib o diclofenaco no hubo diferencias significativas en la incidencia de diarrea (0,25 *ver*-

sus 0,18%, respectivamente), aunque fue diseñado para valorar principalmente complicaciones gastroduodenales (5).

El diagnóstico de la colopatía por AINE es de exclusión y se ve apoyado por la resolución de las manifestaciones clínicas en pocos días cuando se suspende la medicación causal.

S. Bielsa Martín, J. M. Porcel Pérez, A. B. Madroñero Vuelta, M. J. Planella Rubinat<sup>1</sup>

> Servicio de Medicina Interna. 'Sección de Digestivo. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

## Bibliografía

- Bjarnason I, Hayllar J, Macpherson AJ, Russell AS. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. Gastroenterology 1993; 104: 1832-43.
- Gleeson MH, Davis AJM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and newly diagnosed colitis: a case-control study. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 817-25.
- Byrne MF, McGuinness J, Smyth CM, Manning DS, Sheehan KM, Bohra SG, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced diaphragms and ulceration in the colon. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 14: 1265-9.
- Katsinelos P, Christodoulou K, Pilpilidis I, Xiarchos P, Papagiannis A, Dimiropoulos S, et al. Colopathy associated with the systemic use of nonsteroidal antiinflammatory medications. An underestimated entity. Hepatogastroenterology 2002; 49: 345-8.
- Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal antiinflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The class study: a randomized controlled trial. JAMA 2000; 284: 1247-55.