

Farmacobezoar en un paciente intervenido de estenosis pilórica

J. F. MARÍN POZO, M. SORIANO MARTÍNEZ, I. CABA PORRAS, G. RODRÍGUEZ TORNÉ,
A. CASTELO LUQUE

Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Jaén

Resumen

Los bezoares son concreciones de material diverso, parcialmente digerido que se localiza en diferentes porciones del tracto digestivo llegando incluso a provocar la obstrucción del mismo. Entre los tipos de bezoar que pueden originarse y que se han descrito en la literatura científica se encuentra el bezoar debido a fármacos. Normalmente, su aparición se encuentra asociada a algún factor de riesgo predisponente. Se describe el caso de un paciente que ingresó en el hospital a través del Servicio de Urgencias por un cuadro compatible con una hemorragia digestiva. En la endoscopia que se realizó, tras su ingreso, se observó la presencia de un bezoar en cuya composición entraban a formar parte numerosos comprimidos de Adalat Oros®. Se realiza una revisión de fármacos que han originado bezoar, describiendo los factores de riesgo asociados, mecanismo de formación, aspecto que presentan y tratamientos aplicados.

Palabras clave: Bezoar. Nifedipino. Efectos adversos. Preparaciones acción retardada.

Summary

Bezoars are concretions made up of a variety of partially digested materials seen in several portions of the gastrointestinal tract; they may result in gastrointestinal obstruction. Bezoar types described in the scientific literature include bezoars resulting from drugs. Their development is usually associated with some predisposing risk factor. The case of a patient is described, who was admitted to the hospital's Emergency Department because of a clinical event suggesting a gastrointestinal bleeding episode. After admission, endoscopy demonstrated the presence of a bezoar whose components included a great number of Adalat Oros, tablets. A review of the drugs that induced bezoar formation is made, and associated risk factors, formation mechanisms, bezoar appearance, and treatments used are all described.

Recibido: 13-04-2003

Aceptado: 10-06-2003

Correspondencia: Juan Francisco Marín Pozo. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Jaén. Avda. Ejército Español, 10. 23007 Jaén. Tel.: 953 29 90 33. e-mail: marina20@supercable.es

Key words: Bezoar. Nifedipine. Adverse effects. Delayed-action preparations.

INTRODUCCIÓN

Los bezoares son concreciones de material extraño parcialmente digerido por los procesos digestivos, llegando a formar un conglomerado compacto que dificulta el tránsito intestinal e incluso puede producir obstrucciones del tracto gastrointestinal (GI). Aunque pueden aparecer en cualquier parte del tracto GI, se localizan principalmente en el estómago, y más raramente en esófago (1) y el duodeno (2). Los bezoares se clasifican según su composición en (3):

—Fitobezoar constituido por restos de alimentos no digeridos, principalmente fibras vegetales, restos de hojas, piel y pulpa de fruta.

—Tricobezoar, producidos por la ingestión de pelo, frecuente en pacientes psiquiátricos.

—Farmacobezoar, originados por restos y/o precipitados de medicamentos o excipientes.

—Otros, donde se incluyen materiales como arena y piedras, encontrados principalmente en niños.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

El paciente de 77 años de edad acudió a Urgencias con sensación de mareo, estreñimiento, palidez de mucosas, abdomen blando, depresible y no doloroso, no presentaba fiebre. Ese mismo día había defecado heces negras y tres días antes había sufrido un vómito de sangre. Presentaba como analítica más destacable una hemoglobina de 9,8 g/dl y un hematocrito de 29,1%. El paciente fue intervenido

hacia 10 años de una estenosis pilórica tratada quirúrgicamente mediante gastroanastomosis pilórica.

El paciente también padecía de hipertensión arterial y fibrilación auricular, se encontraba en tratamiento con Digoxina®, Adalat Oros® y Adiro®. Dada la sintomatología y analítica se sospechó de la existencia de una hemorragia digestiva por lo que se le prescribió omeprazol IV 40 mg/8 horas. El paciente continuó con deposiciones melénicas y vómitos acompañados de sangre durante 24 horas requiriendo de la transfusión de dos concentrados de hematíes.

Al paciente se le practicó una endoscopia, encontrándose como hallazgos más importantes:

—En cara posterior de cuerpo, gastroenterostomía con dos lesiones ulcerosas fibrinadas pequeñas, una de ellas con coágulo rojo.

—La anastomosis se encuentra cerrada, pareciendo no permitir el paso de contenido digestivo, si bien se pudo observar mediante el empleo de contraste que el paso a través del píloro era “normal”.

—Estómago con gran cantidad de contenido compuesto por sangre digerida y numerosos comprimidos no deformados que forman un bezoar de aspecto gelatinoso (Fig. 1). Dichos comprimidos resultaron ser la matriz no digerida del Adalat Oros® (Fig. 2).

Mediante el empleo de las pinzas del endoscopio se le intentó retirar parte de los comprimidos logrando extraer sólo cuatro comprimidos. Se intentó realizar un lavado gástrico pero no se logró extraer ni romper el agregado de bezoar.

Una vez remitidos los síntomas de la hemorragia se procedió a retirar nuevos comprimidos del bezoar utilizando las pinzas del endoscopio. El paciente se mostró colaborador, pero sólo fue posible extraer una pequeña cantidad de comprimidos por lo que se le dio de alta y se citó en consultas externas para nuevas exploraciones y seguimiento.

En una posterior exploración, ya no presentó signos

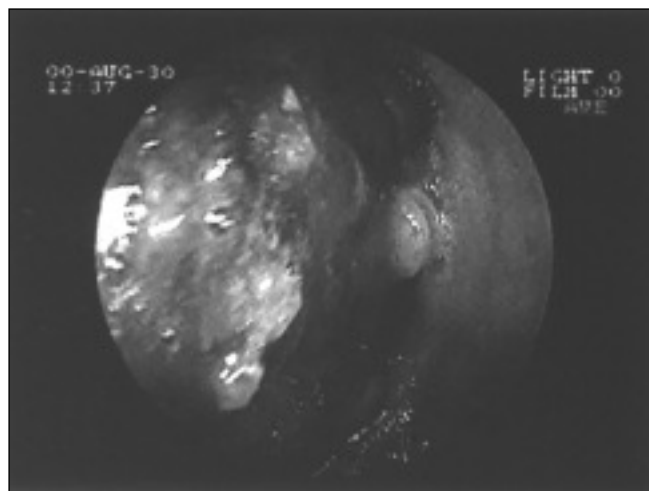


Fig. 1.- Bezoar de aspecto gelatinoso encontrado en el paciente del caso.



Fig. 2.- Matriz de Adalat OROS en el bezoar del paciente del caso.

del bezoar, fue eliminado por el paciente en las heces.

En el caso de este paciente merece destacarse la presencia de varios problemas relacionados con medicamentos (PRMs):

1. Reacción adversa; presencia de bezoar medicamentoso por Adalat Oros®.
2. Reacción adversa; hemorragia digestiva originada por ácido acetilsalicílico.
3. Selección inadecuada del tratamiento por posible contraindicación de Adalat Oros® en pacientes con estenosis gastrointestinal.

DISCUSIÓN DEL CASO Y REVISIÓN

La mayoría de los bezoares no producen síntomas, pero cuando los ocasionan, puede producirse dolor epigástrico, náuseas, vómitos, sensación de plenitud postprandial, pérdida de peso. En la mayoría de las ocasiones pasan desapercibidos hasta que ocasionan alguno de los síntomas descritos, pudiendo llegar a obstrucción intestinal, gastritis, úlcera gastroduodenal, hemorragia digestiva y perforación del tracto GI. En la mitad de los pacientes es posible palpar una masa dura y desplazable en el hemiabdomen superior.

El paciente del caso experimentó una hemorragia digestiva; si bien se asoció al ácido acetilsalicílico, la presencia del bezoar podría incrementar el riesgo de aparición de la misma.

Los factores de riesgo en la aparición de bezoar (2,4) se pueden agrupar en cuatro categorías (Tabla I):

1. Alteraciones en la morfología del tracto GI, anomalías post-quirúrgicas, estenosis, inflamación, tumores, cálculos biliares adheridos y hernias.
2. Alteraciones en la motilidad intestinal secundarias a procedimientos quirúrgicos, enfermedades neurológicas, gastroparesia diabética.

Tabla I. Factores de riesgo asociados a la aparición de farmacobezoar

Alteraciones en la morfología del tracto GI	Anomalías post-quirúrgicas Estenosis Inflamación Tumores Cálculos biliares adheridos Hernias
Alteraciones en la motilidad intestinal gastroparesia diabética	Secundarias a procedimientos quirúrgicos Enfermedades neurológicas Diabetes
Existencia de patologías predisponentes	Hepatitis Colestasis intrahepática Deshidratación Diálisis Ventilación mecánica Alteraciones psiquiátricas Tumores Disminución de la secreción de pepsina Masticación incompleta
Administración de medicamentos que disminuyan la motilidad intestinal	

3. Existencia de patologías predisponentes como hepatitis, colestasis intrahepática, deshidratación, diálisis, ventilación mecánica, alteraciones psiquiátricas, tumores, disminución de la secreción de pepsina y la masticación incompleta.

4. Administración de medicamentos que disminuyan la motilidad intestinal.

La aparición de farmacobezoar, no se debe exclusivamente a la propia medicación sino que se encuentran implicados múltiples causas asociadas. En el paciente del caso, junto a la administración de Adalat Oros®, existía una anastomosis estenosada lo que dificultaba el paso de los comprimidos.

El diagnóstico puede sospecharse tras la visualización de radiografía con bario. El diagnóstico confirmatorio se realiza mediante endoscopia (4,5), como ocurrió en este caso.

El tratamiento del bezoar se realiza teniendo en cuenta la composición y localización del mismo, considerando en todo momento el estado general del paciente siendo su abordaje muy diferente de un caso a otro. Así, se han usado diferentes métodos como son la disolución enzimática (celulasa, tripsina-quimotripsina), lavado gástrico, fragmentación endoscópica, cirugía y litotricia electrohidráulica (6). La administración de metoclopramida junto a la fragmentación endoscópica favorece el vaciamiento gástrico y disminuye el número de sesiones endoscópicas precisas para disgregar el bezoar y posterior eliminación del mismo (7). En el paciente del caso aunque se intentó la fragmentación endoscópica pero se desechó por las molestias que ocasionaba. Se tuvo una actitud conservadora que dio como resultado la resolución espontánea del episodio.

Bezoar originado por formulaciones de liberación sostenida

El sistema Oros® es un sistema de liberación continuada constituido por un núcleo rodeado de una membrana semipermeable (8) (Fig. 3), también llamado bomba osmótica. El núcleo está formado por un compartimento con la sustancia activa (60-80% del contenido) y otro, anexo al anterior, formado por un vehículo osmótico de naturaleza polimérica (óxido de polietileno) (9). El vehículo osmótico en contacto con el agua se expande, empujando al compartimento con la sustancia activa que sale al exterior a través de un poro situado en la membrana semipermeable que rodea al núcleo. La membrana está formada por acetato de celulosa (9). El volumen de todo el sistema permanece estable a lo largo del tracto gastrointestinal por lo que en pacientes con factores de riesgo asociados, alteraciones en la motilidad u obstrucción del tracto GI, los comprimidos pueden no ser eliminados y dar origen a un bezoar. El bezoar que se origina tiene aspecto de masa gelatinosa, conteniendo los restos no deformados e inertes de los comprimidos formados por acetato de celulosa y óxido de polietileno (10). Así, se encuentran descritos varios casos de bezoar por comprimidos de liberación continuada de nifedipino (2,11-16).

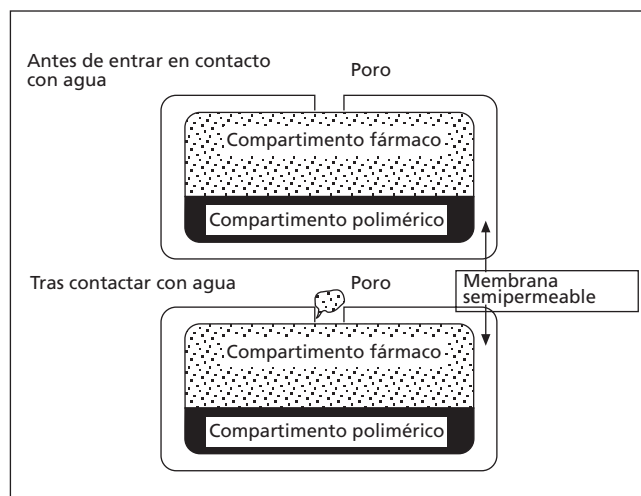


Fig. 3.- Esquema demostrativo del funcionamiento del sistema bomba osmótica.

Otros medicamentos de liberación sostenida que se han visto implicados en la formación de bezoar son verapamilo (17,18) procainamida (14), teofilina (19,20) y litio (21), aunque en este último caso asociado a un tricobezoar en paciente maniaco. En el caso de la teofilina, al intentar disgregar el bezoar, se produjo una liberación masiva de fármaco, ya que en un principio se desconocía la composición del bezoar, cuyo resultado fue una sobredosis por teofilina que produjo la muerte de la paciente (19).

Bezoares por sucralfato

Existe una amplia documentación (22-29) de casos de bezoar originados por sucralfato en la bibliografía. El sucralfato es un antiulceroso de naturaleza glúcido-alumínico, citoprotector de mucosa gastroduodenal. Actúa localmente formando un complejo con las proteínas del tejido del nicho ulceroso protegiendo frente a los factores agresivos. Esta capacidad formadora de precipitados con las proteínas parece ser el mecanismo de formación de bezoares por sucralfato. Este mecanismo se ve favorecido por la presencia de otros factores de riesgo, alteraciones y/o administración de fármacos que disminuyan la motilidad intestinal. Su utilización frecuente para profilaxis de úlcera gástrica de estrés en pacientes con ventilación mecánica en UCI, ha hecho, que la mayoría de los casos documentados se dé en este tipo de pacientes. Un factor más, que contribuye a la aparición de bezoar por sucralfato, es la administración de nutrición enteral a estos pacientes, lo que relaciona la aparición de bezoar con el mecanismo de formación propuesto. La apariencia del bezoar es una masa blanquecina, escamosa y en capas. La localización del bezoar por sucralfato se ha dado mayoritariamente en esófago y con menor frecuencia en estómago. El tratamiento del bezoar por sucralfato se hace habitualmente por lavado gástrico enérgico y fragmentación usando el endoscopio.

Bezoares por antiácidos

El bezoar producido por antiácidos se ha localizado principalmente en colon y en el intestino delgado en casos de adultos y en niños; en recién nacidos en estómago. El hidróxido de aluminio ha sido el antiácido implicado en estos casos. Los casos documentados han sido pacientes en diálisis que recibían el hidróxido de aluminio para el tratamiento de la hiperfosfatemia (9). Se ha asociado, también, la aparición de bezoar por antiácidos con la nutrición enteral en un paciente en insuficiencia renal con hiperfosfatemia (1).

Se han descrito varios casos de bezoar en recién nacidos de 7-8 días de vida a los que se había administrado antiácidos desde el momento del nacimiento. Los fármacos implicados han sido magaldrato (30), a los dos días de suprimirse la administración el bezoar no se observaba radiográficamente. En otro caso el fármaco implicado fue Maalox® (31), la masa formada contenía una cantidad elevada de magnesio. En estos casos el mecanismo implicado en la formación del bezoar puede estar relacionado con la precipitación de proteínas por las sales de aluminio.

Existe el caso de un paciente que padeció una obstrucción por una masa cuya composición era químicamente similar a un antiácido de libre dispensación, que se autoprescribió, y que además estaba siendo tratado con ranitidina (32).

Laxantes

En el caso de laxantes se han descrito casos de bezoar con laxantes incrementadores del bolo (fibra) y laxantes lubricantes como aceite de parafina.

Los casos de bezoar descritos por laxantes incrementadores de bolo se han descrito para con diversos tipos de fibra como son gránulos de *plantago ovata* (33), *psyllium* (34,35), y *sterculia* (36). Este tipo de bezoar se puede considerar fármaco-fitobezoar dada la composición de los medicamentos implicados. El bezoar se localizó, en estos casos, en el lumen esofágico y estómago. El tratamiento en estos casos se realizó mediante dilatación del lumen esofágico que permitió el paso del bezoar y en el caso de bezoar por *sterculia* se realizó quirúrgicamente por laparotomía. El bezoar por *psyllium* la superficie del bezoar tenía aspecto similar a los huevos de Fabergé (35).

El bezoar por laxante lubricante derivado del aceite de parafina (37) se localizó en yeyuno de una paciente bajo tratamiento quimioterápico que padecía constipación. El bezoar se sospechó tras examen radiológico observándose una masa tubular, sin aire, homogénea, de baja densidad compatible con grasas. Se suprimió la medicación realizando un tratamiento conservador, observándose la disgregación y mezcla del bezoar graso con el contenido intestinal y burbujas de aire.

Otros fármacos implicados en la aparición de bezoar han sido formulaciones retardadas de aspirina (38,39), nelfinavir (40) en pacientes con infección por VIH, y carbón activo (41) en un paciente tratado por sobredosis de amitriptilina.

CONCLUSIÓN

El bezoar por medicación, si bien no es una complicación muy habitual, sí que se presenta con una cierta frecuencia. La frecuencia puede ser mayor a la recogida, ya que pueden pasar asintomáticos y no originar molestias en el paciente. No debe descartarse en aquellos pacientes que presentan alguno de los factores de riesgo asociado al empleo de fármacos de acción sostenida, recubiertos entéricamente o en fármacos que puedan precipitar proteínas sobre todo si se les administra nutrición enteral. El abordaje terapéutico del bezoar depende de multitud de factores siendo muy diferente de un caso a otro, no existiendo un estándar terapéutico para todos los casos.

Los fármacos implicados en la aparición de bezoar, que se recogen en la revisión efectuada en este trabajo, deberían incluir en el apartado de precauciones de su ficha técnica la posibilidad de aparición de bezoar, sobre todo si aparece asociado alguno de los factores de riesgo descritos.

Bibliografía

- Blasco MA, Zaragoza R, Málaga A, Alfonso V. Bezoar esofágico: una complicación excepcional de la nutrición enteral. *Rev Clin Esp* 1998; 198 (7): 487-8.
- Niezabitowski LM, Nguyen BN, Gums JG. Extended-Release Nifedipine Bezoar Identified One Year After Discontinuation. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 862-4.
- Ku MT. Beozars. *Clin Toxicol Review* 1996; 18 (9). <http://www.maripoisoncenter.com/ctr/9606beozars.html>. Edición electrónica. Acceso Marzo 2003.
- Bezoares. *Enfermedades del estómago y del duodeno*. En Farreras-Rozman *Medicina Interna* vol I. 12 Edición. Barcelona: Doyma, S.A., 1992. p. 109-10.
- Bezoares y Cuerpos Extraños. Capítulo 24 Manual Merck. En http://www.msd.es/publicaciones/mmmerck/MM_03_24.htm. Acceso Marzo 2002.
- Kuo JY. Nonoperative treatment of gastric bezoars using electrohydraulic lithotripsy. *Endoscopy* 1999; 31 (5): 386-8.
- Winkler WP, Saleh J. Metoclopramide in the treatment of gastric bezoars. *Am J Gastroenterol* 1983; 78 (7): 403-504.
- Zapater P, García LE, García AG. Sistema OROS: una nueva formulación para la liberación controlada de nifedipino. *Farmacoterapia* 1993; 10 (6): 262-8.
- Taylor JR, Streetman DS, Castle SS. Medication Bezoars: A Literature Review and Report a Case. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 940-6.
- Stack PE, Thomas E. Pharmacobezoar: An Evolving New Entity. *Dig Dis* 1995; 13: 356-64.
- Smits S, Bonnet V, Delporte, JP. Severe gastrointestinal dysfunction and retention of extended release nifedipine tablets. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46 (5): 656-7.
- Kwon HY, Scott RL, Mulloy JP. Small bowel Procardia XL tablet bezoar mimicking cystic pneumatosis intestinalis. *Abdom Imaging* 1996; 21 (2): 142-4.
- Georgopolulos S, Gerdes H. Retention of nifedipine extended release tabs in a patient with a colonic stricture. *Am J Gastroenterol* 1995; 90 (12): 2224-6.
- Reid T, Rubins JB, Levine J, DeCelles J, Silvis, S. Colonic medication bezoar from extended-release nifedipine and procainamide. *Arch Fam Med* 1995; 4 (8): 715-7.
- Prisant LM, Carr AA, Botini PB, Kaesemeyer WH. Nifedipine GITS (gastrointestinal therapeutics system) bezoar. *Arch Intern Med* 1991; 151 (9): 1868-9.
- Shepherd MF. Bezoar formed by fragments of extended release nifedipine tablets. *Clin Pharm* 1993; 12: 849-52.
- Buckley N, Dawson AH, Howarth D, Whyte IM. Slow-release verapamil poisoning. Use of polyethylene glycol whole-bowel lavage and high-dose calcium. *Med J Aust* 1993; 158 (3): 202-4.
- Soporer KA, Manning JJ. Massive ingestion of sustained release verapamil with a concretion and bowel infarction. *Ann Emerg Med* 1993; 22 (3): 603-5.
- Bernstein G, Jehle D, Bernaski E, Braen GR. Failure of gastric emptying and charcoal administration in fatal sustained-release theophylline overdose: pharmacobezoar formation. *Ann Emerg Med* 1992; 21 (11): 1388-90.
- Cereda JM, Scott J, Quigley EM. Endoscopic removal of pharmacobezoar of slow release theophylline. *Br Med J* 1986; 293 (6555): 1143.
- Thorley-Brown D, Galla JH, Williams PD, Kant KS, Rashkin M. Lithium toxicity associated with a trichobezoar. *Ann Intern Med* 1992; 116 (9): 739-40.
- Razafimahefa H, Mouterde O, Devaux AM. Bezoard Oesophagien chez un enfant traité par sucralfate. *Arch Pediatr* 1997; 4 (7): 659-61.
- Strozik KS, Walele AH, Hoffman H. Bezoar in a preterm baby associated with sucralfate. *Clin Pediatr (Phila)* 1996; 35 (8): 423-4.
- Guy C, Ollangnier M. Sucralfate and bezoars: data from the system of pharmacologic vigilance and review of the literature. *Therapie* 1999; 54 (1): 55-8.
- Cremer SA. Esophageal bezoar resulting from enteral feedings. *J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20 (5): 371-3.
- Krupp KB, Johns P, Troncoso V. Esophageal bezoar formation in a tube-fed patient receiving sucralfate and antacid therapy. A case report. *Gastroenterol Nurs* 1995; 18 (2): 46-8.
- Shueke M, Mihas AA. Esophageal bezoar due to sucralfate. *Endoscopy* 1991; 23 (5): 305-6.
- Carrougher JG, Barrilleaux CN. Esophageal bezoars: the sucralith. *Crit Care Med* 1991; 19 (6): 837-9.
- Anderson W, Weatherstone G, Veal C. Esophageal medication bezoar in a patient receiving enteral feedings and sucralfate. *Am J Gastroenterol* 1989; 84 (2): 205-6.
- Rosenberg HK. Antacid Bezoar in a Premature Infant. *Clin Pediatr (Phila)* 1982; 21 (8): 503-4.
- Kaplan M, Ozeri Y, Agranat A, Brisk R, Eylath U. Antacid bezoar in a premature infant. *Am J Perinatol* 1995; 12 (2): 98-9.
- Burruss GL, Van Voorst SJ, Crawford AJ, Bhattacharya SK. Small bowel obstruction from an antacid bezoar: a ranitidine-antacid interaction? *South Med J* 1996; 79 (7): 917-8.
- Pérez-Piqueras J, Silva C, Jaqueti J, Sáez MA, Martínez D, Santa JM, et al. Endoscopic Diagnosis and treatment of an Esophageal Bezoar Resulting from Bulk Laxative Ingestion. *Endoscopy* 1994; 26: 718.
- Angueira C, Kadakia S. Esophageal and duodenal bezoars from Perdiem. *Gastrointestinal Endoscopy* 1993; 39 (1): 110-1.
- Agha FP, Nostrant TT, Fiddian-Green RG. "Giant Colonic Bezoar:" A Medication Bezoar Due to Psyllium Seed Husks. *Am J Gastroenterol* 1984; 79 (4): 319-21.
- Brown DC, Doughty JC, George WD. Surgical treatment of esophageal obstruction after ingestion of a granular laxative. *Postgrad Med J* 1999; 75 (880): 106.
- Gayer G, Gotlieb WH, Apter S. Paraffin oil bezoar impacted in the small bowel: CT findings. *Br J Radiol* 2000; 73: 1213-4.
- Amidon GL, Dressman JB. Enteric Coated Aspirin circumventing Gastric Retention. *J Rheumatol* 1985; 12 (2): 387-8.
- Bogacz K, Caldron P. Enteric-Coated Aspirin Bezoar: Elevation of Serum Salicylate Level by Barium Study. *Am J Med* 1987; 83: 783-6.
- Hutter D, Akgun S, Ramamoorthy R, Dever L. Medication Bezoar and Esophagitis in a Patient with HIV Infection Receiving Combination Antiretroviral Therapy. *Am J Med* 2000; 108: 684-5.
- Ray MJ, Padin R, Condie JD, Halls JM. Charcoal Bezoar: Small-Bowel Obstruction Secondary to Amitriptyline Overdose Therapy. *Dig Dis Sci* 1988; 33 (1): 106-7.