

Cuarto Módulo: Infecciones del Tubo Digestivo

Candidiasis esofágica

Carolina Pavez O.

Residente de Gastroenterología.
Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido y Aceptado:
09 de abril de 2010

Correspondencia a:
Carolina Pavez O.
E-mail: cdpavez@uc.cl

Esophageal candidiasis

Esophageal candidiasis is a frequently occurring entity in corticoid users, patients with HIV and oropharyngeal involvement. *Candida* is a commensal organism, and it can infect humans. There are many local and systemic factors of the host that favor *Candida* infection. Frequently clinical manifestations are odynophagia, dysphagia and retrosternal pain. Diagnostic certainty reached by histological assays. Endoscopic studies provide high-quality and highly-sensitive results that allow to differentiate esophagitis causes. Esophageal Candidiasis must receive systemic treatment. The most recommended drug is Fluconazol.

Key words: Esophageal Candidiasis, Mucosal Candidiasis.

Introducción

Las especies de *Candida* son la causa más común de esofagitis y, después de la orofaringe, el esófago es el sitio más común de Candidiasis del tracto digestivo¹.

La mayoría de los casos de *Candidiasis* orofaríngea y esofágica es causada por *Candida albicans*²⁻⁴.

El riesgo de la enfermedad es mayor en pacientes con el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) que presentan inmunosupresión avanzada (CD4 < 100 cels/microL), y en aquellos con algorra orofaríngea. Sin embargo, la ausencia de compromiso orofaríngeo no descarta la posibilidad de candidiasis esofágica. La Candidiasis esofágica también ha sido descrita en pacientes VIH-negativo que reciben corticoides inhalados, en pacientes con cáncer^{5,6}, individuos colonizados con *Candida* susceptible por debilidad o reducción local de la defensa del huésped frente a un sobre crecimiento de la flora comensal.

La especie de *Candida albicans* es la levadura de mayor prevalencia en los humanos y la principal levadura oportunista en la mayoría de los animales vertebrados¹.

Patogénesis

Una variedad de factores locales y sistémicos del huésped aumentan la prevalencia en el tracto gastrointestinal de portación de *Candida* y aumentan la transformación de la fase de blastoconidial de portación a una fase hifal más virulenta (Tabla 1)¹.

Basado en estudios epidemiológicos los humanos están expuestos a *Candida* en forma repetida en la

comida y en otras fuentes, sin embargo, uno podría concluir que la colonización por *Candida* es universal. Levaduras comensales existen y presentan relaciones simbióticas con bacterias del tracto digestivo. Existen diversos factores que mantienen controlado el número *Candida* en el tracto digestivo. Como ejemplo para dificultar la adherencia mediante la motilidad intestinal, producción de mucus, competencia con la microflora intestinal por la adhesina a receptores, bloqueando el acceso a la mucosa; supresión del crecimiento por la microflora endógena por anaerobiosis, prolongación de la fase de reposo, competencia por nutrientes, producción de inhibidores que limitan la disponibilidad de sustrato, inhibición de la transformación a fase hifal por la función linfocítica, péptidos anticándida de la mucosa que contienen histidina⁷.

Clínica

La Candidiasis esofágica se presenta con odinofagia, disfagia y dolor retroesternal. Síntomas constitucionales como fiebre también pueden ocurrir. El dolor epigástrico puede ser el síntoma dominante. La mayoría de los pacientes presentan neoplasia hematológica subyacente, infección por VIH, trasplante reciente. Puede también presentarse como extensión de Candidiasis orofaríngea. En pacientes con VIH puede presentarse totalmente asintomático^{1,2}.

Clasificación

Se puede clasificar según la apariencia endoscópica de acuerdo a la clasificación de Kodsi en Tipo I: placas escasas grises o blanquecinas hasta de 2 cm de

diámetro; Tipo II: placas numerosas y mayores de 2 cm de diámetro; Tipo III: placas confluentes lineales, nodulares, con hiperemia y franca ulceración; Tipo IV: mayor friabilidad de la mucosa y ocasional estrechez del lumen¹.

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza es histológico. La biopsia confirmatoria muestra la presencia de levaduras y pseudohifas que invaden la mucosa y los cultivos revelan *Candida*.

Antiguamente, los estudios radiológicos eran la base del diagnóstico. En la radiografía con contraste la esofagitis candidiásica se observaba con mucosa irregular y defectos nodulares^{8,9}. La radiología en la actualidad fue desplazada por el estudio endoscópico que entrega un estudio de alta calidad y altamente sensible, y puede diferenciar distintas causas de esofagitis. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes son placas blanquecino-amarillentas con base eritematosa, asociados a varios grados de ulceración. Las placas blanquecinas no son exclusivas de *Candida*. En Candidiasis se pueden encontrar también áreas eritematosas sin presencia de placas blanquecinas.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es amplio, hay que distinguir esta entidad de otras causas de esofagitis como: esofagitis eosinofílica, esofagitis por radiación, esofagitis por reflujo, *Citomegalovirus*, infección por *Herpes simplex*. En pacientes con SIDA no es infrecuente encontrar más de una causa que explique la esofagitis^{1,3,8}.

Tratamiento

La Candidiasis esofágica debe ser tratada con terapia sistémica, nunca debe ser manejada con terapia local^{2,5}.

Es aceptado un curso empírico de terapia antifúngica en pacientes inmunosuprimidos con síntomas de odinofagia o disfagia, si los síntomas no mejoran en 72 horas se debe realizar estudio endoscópico, ya que enfermedades similares diferentes o sumadas a la Candidiasis esofágica pueden estar presentes¹¹.

Se recomienda endoscopia digestiva alta en pacientes sin algorra oral, ya que la posibilidad de otra etiología es mayor. La duración de la terapia es de 14 a 21 días. Se debe considerar terapia endovenosa en pacientes graves o en quienes no pueden recibir terapia oral.

El tratamiento de la Candidiasis incluye azoles, equinocandinas o anfotericina B. Se recomienda fluconazol para el tratamiento por la eficacia clínica, facilidad de la administración y bajo costo. Si no hay

respuesta se debe manejar con equinocandina.

Se recomienda fluconazol oral en dosis de 200-400 mg (3-6 mg/kg) al día por 14 a 21 días. Fluconazol endovenoso en dosis de 400 mg (6 mg/kg) al día, anfotericina B en dosis de 0,3-0,7 mg/kg/día o una equinocandina deben ser usadas en pacientes que no toleran la vía oral².

En enfermedad refractaria a fluconazol se puede administrar itraconazol en dosis de 200 mg/día, suspensión de posaconazol en dosis de 400 mg dos veces al día, voriconazol en dosis de 200 mg dos veces al día administrado oralmente o vía endovenosa por 14-21 días. Micafungina en dosis de 150 mg/día, caspofungina en dosis de 200 mg/día o anfotericina B en dosis de 0,3-0,7 mg/kg al día.

Terapia de supresión: Fluconazol en dosis de 100 a 200 mg tres veces por semana se recomienda para infecciones recurrentes².

En pacientes con SIDA el tratamiento con la triterapia es recomendable para reducir la infección.

Situaciones especiales

Embarazo: Los azoles son teratogénicos, no se deben utilizar en el primer trimestre del embarazo¹⁰. No hay información de equinocandinas. Se recomienda anfotericina B¹¹.

Efectos adversos de la terapia: terapias cortas raramente causan efectos adversos. Los azoles pueden ser asociados con malestares gastrointestinales, la administración prolongada puede causar hepatotoxicidad, control periódico de aminotransferasas es prudente en administración crónica. Voriconazol es el único azol asociado con alteraciones visuales y tiene un mayor riesgo de *rash* que otros azoles.

Equinocandinas son bien toleradas pero requieren administración endovenosa. La interacción a drogas son infrecuentes, ya que a diferencia de las otras drogas no son metabolizadas por el citocromo P450¹².

Resumen

La Candidiasis esofágica es una entidad frecuente en pacientes con VIH, cáncer, usuarios de corticoides, algorra orofaríngea. La *Candida* es un organismo comensal y puede infectar al ser humano. Existe una serie de factores locales y sistémicos del huésped que favorecen la infección por *Candida*. El cuadro clínico se presenta frecuentemente con odinofagia, disfagia y dolor retroesternal. El diagnóstico de certeza es histológico. El estudio endoscópico entrega un estudio de alta calidad, altamente sensible y permite diferenciar distintas causas de esofagitis. La candidiasis esofágica debe ser tratada con terapia sistémica. El fármaco más recomendado es el fluconazol.

Palabras clave: Candidiasis esofágica, Candidiasis mucosa.

Cuarto Módulo: Infecciones del Tubo Digestivo

Referencias

- 1.- Vásquez JA, Sobel JD. Mucosal candidiasis. *Infect Dis Clin N Am* 2002; 16: 793-820.
- 2.- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 503-35.
- 3.- Samonis G, Skordilis P, Maraki S, et al. Oropharyngeal candidiasis as a marker for esophageal candidiasis in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 283.
- 4.- Bonacini, M, Young, T, Laine, L. The causes of esophageal symptoms in human immunodeficiency virus infection: A prospective study of 110 patients. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1567.
- 5.- Darouiche RO. Oropharyngeal and esophageal candidiasis in immunocompromised patients: Treatment issues. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 259.
- 6.- Kanda N, Yasuba H, Takahashi T, et al. Prevalence of esophageal candidiasis among patients treated with inhaled fluticasone propionate. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2146.
- 7.- Kennedy MJ. Regulation of *Candida albicans* populations in the gastrointestinal tract. *Curr Top Med Mycol* 1989; 3: 315-402.
- 8.- Kodsí BE, Wickiémisinghe PC, Kozinn PJ. Candida esophagitis: a prospective study of 27 cases. *Gastroenterology* 1976; 71: 715-9.
- 9.- Athey PA, Goldstein HM, Dodd GD. Radiologic spectrum of opportunistic infections of the upper gastrointestinal tract. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 129: 419-24.
- 10.- Pursley, TJ, Blomquist IK, Abraham, J, et al. Fluconazole-induced congenital anomalies in three infants. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 336.
- 11.- Benson C, Kaplan J, Masur H, et al. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005; 40: S131.
- 12.- Chandrasekar PH, Sobel JD. Micafungin: a new echinocandin. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1171.