

#### IV. ESOFAGITIS CANDIDIASICA

**Dr. Juan Carlos Cadile**, jefe del Servicio de Gastroenterología de la Obra Social de Empleados Públicos.

**Dr. Alfredo Flores Tejada**, Médico del Servicio de Gastroenterología de la Obra Social de Empleados Públicos.

**Dra. Fátima Elia Marón**, Médica del Servicio de Gastroenterología de la Obra Social de Empleados Públicos.

Servicio de Gastroenterología (Obra Social de Empleados Públicos) Sarmiento 250, Mendoza, Argentina.

#### RESUMEN

La candidiasis es la micosis más común del tubo digestivo, siendo el esófago el órgano más frecuentemente afectado.

Se describen 10 casos estudiados en el Servicio de Gastroenterología de la Obra Social de Empleados Públicos (O.S.E.P.), sobre un total de 3.519 fibroesofagogastroduodenoscopias (0,28 %). Todos coinciden en sus características clínicas, endoscópicas y anatomopatológicamente con los descritos por otros autores. La mayoría eran pacientes debilitados por enfermedades concomitantes y/o tratamientos prolongados. Predominó en pacientes añosos de sexo masculino. El estudio endoscópico orientó al diagnóstico que fue confirmado con el examen del material extraído por cepillado. Fue común el hallazgo de patología gastroduodenal asociada.

Algunos autores destacan la importancia de la radiología por doble contraste, tanto en el diagnóstico como en la evolución de la esofagitis candidiásica. Se discute el valor de las inmunoglobulinas séricas y de la biopsia esofágica.

En nuestros pacientes la respuesta al tratamiento estuvo directamente relacionada con la evolución de la enfermedad predisponente.

#### SUMMARY

The candida esophagitis is the most common alimentary cannal mycosis. The most frequently affected organ is the esophagus.

On the amount of 3,519 endoscopy, are described ten studied cases in the Gastroenterology Service of O.S.E.P. (0.28 %). All of them showed clinical, endoscopical and anatomopathological characteristics as those described by other authors. Most of them were observed in patients weakened by concomitant disease or by long time treatments. Were oftener in old-aged male patients. The diagnosis was helped by the endoscopy and was assured by the examined material obtained by brushing. It was also frequent the appearance of associate gastroduodenal pathology.

Some authors remark the importance of radiology by double contrast such as in the diagnosis as in the evolution of the candida esophagitis. It isn't certainly known the value of serum immunoglobulins and biopsy.

On our patients the answer to the treatment was in direct relationship with the evolution of the predisposed disease.

La esofagitis candidiásica (E.C.), afectación inflamatoria del esófago provocada por *Candida albicans*, es una entidad relativamente poco frecuente descrita por primera vez radiológicamente en el año 1956 por Andren y Theander.<sup>(1)</sup>

Generalmente se asocia a otra patología, aunque no es infrecuente encontrarla en pacientes exentos de causa predisponente.

En los últimos cuatro años (1982-1986), sobre un total de 3.519 fibroesofagogastroduodenoscopias (EGD), hemos encontrado 10 casos de esofagitis monilíasea (E.M.).

**Caso 1.** Mujer de 69 años de edad con antecedente de tumor de ovario y carcinomatosis peritoneal. En el curso de su enfermedad presentó odinofagia y disfagia. La esofagoscopia mostró pequeñas placas blanquecinas, aisladas, rodeadas de mucosa congestiva.

**Caso 2.** Hombre de 71 años de edad, diabético, con colostomía definitiva por carcinoma de recto. Ingresó con vómitos, hipo persistente y hemorragia digestiva alta, en mal estado general, desnutrido y deshidratado. La EGD mostró proceso inflamatorio agudo en toda la mucosa esofágica, con áreas rojo intenso hemorrágicas, alternando con otras de aspecto geográfico blancoamarillentas, confluentes. Además presentaba várices esofágicas, reflujo gastroesofágico y gastroduodenitis microerosiva.

**Caso 3.** Hombre de 73 años de edad con antecedente de insuficiencia cardíaca, que ingresó por vómitos posprandiales y dolor en abdomen superior de 3 meses de evolución, pérdida de peso rápidamente progresiva, ictericia e hiporexia marcada. Por laparoscopia y biopsia se diagnosticó cirrosis hepática micronodular. La EGD mostró: esófago medio e inferior tapizado de placas blanquecinas adheridas en forma laxa, várices en su tercio inferior y gastroduodenitis aguda. Durante la internación desarrolló hemorragia digestiva y descompensación de su cirrosis. Obito.

**Caso 4.** Mujer de 51 años de edad con antecedente de aftas bucales a repetición sin otra enfermedad concomitante, que ingresó por dolor retroesternal y disfagia. El esofagograma mostró alteraciones motoras. Al examen endoscópico se observaron múltiples placas blanquecinas, algunas confluentes, alternando con pequeñas áreas hemorrágicas.

**Caso 5.** Hombre de 73 años de edad que ingresó por disfagia. Se diagnosticó endoscópica y anatomopatológicamente carcinoma pavimentoso semimaduro de tercio inferior de esófago y se inició quimioterapia. En el curso de la misma se detectó, en control endoscópico, múltiples placas blanquecinas en toda la mucosa de tercio medio esofágico.

**Caso 6.** Hombre de 64 años de edad, portador de leucemia linfática, epiteliomatosis múltiple y carcino-

ma espinocelular en mano. Recibió quimioterapia y corticoterapia. Ingresó por epigastralgia, odinofagia, pirosis y disfonía, en mal estado general. La esofagoscopia mostró mucosa anfractuosa en toda su extensión, con múltiples placas de color amarillento que le daban aspecto en empedrado alternando con áreas de mucosa hemorrágica.

**Caso 7.** Hombre de 61 años de edad, diabético, con antecedente de insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial. Ingresó por ictericia y síndrome febril. Se llega al diagnóstico de colangitis. Desarrolló neumopatía basal derecha y recibió tratamiento antibiótico. Por estudios ecotomográficos, laparoscópico y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, se diagnostican abscesos hepáticos múltiples. La EGD mostró: 1) esófago tapizado por capa blanquecina, adherente, viscosa, micótica, que por pequeños sectores deja ver la mucosa marcadamente inflamada; 2) antritis erosiva, y 3) bulbitis monilíase erosiva.

**Caso 8.** Mujer de 34 años de edad, fumadora de 60 cigarrillos por día, con antecedentes de síndrome ansioso depresivo. Se realiza examen endoscópico por presentar pirosis, epigastralgia y acidismo, encontrándose en tercio superior de esófago imágenes elevadas, blanquecinas, de 2 a 4 mm que asientan sobre mucosa congestiva que al cepillado se desprenden con facilidad sin dejar lecho sangrante y gastritis crónica con moderada actividad.

**Caso 9.** Hombre de 60 años de edad, portador de lupus eritematoso intermedio e hipogammaglobulinemia policlonal. Consulta por pérdida de peso y astenia. Bebedor moderado de alcohol. Endoscópicamente se observan placas blanquecinas, discretamente elevadas, algunas confluentes con parches de mucosa congestiva.

**Caso 10.** Joven de 17 años de edad, sexo femenino, con antecedente de micosis cutánea, hipogammaglobulinemia y cuadros bronquiales a repetición tratada con ketoconazol.

Consultó por epigastralgia y disfagia baja. El examen endoscópico reveló múltiples placas blanquecinas, poco adheridas, rodeadas de mucosa congestiva y frágil. Al desprender las placas se comprobó el lecho sangrante.

En todos los casos citados precedentemente el diagnóstico de E.M. se efectuó por cepillado endoscópico con examen directo del extendido y cultivo del material obtenido.

## ETIOPATOGENIA Y FRECUENCIA

La candidiasis es la micosis más común del tubo digestivo, siguiendo en orden de frecuencia la aspergilosis, la histoplasmosis y la mucormicosis.

El esófago y el estómago son los órganos más frecuentemente afectados, pero puede comprometer el intestino delgado y colon. La peritonitis candidiásica se ha visto como complicación de diálisis peritoneal por inoculación directa. La alta incidencia de C.E. puede ser debida al pasaje directo de los hongos desde la cavidad oral. La disminución de la resistencia mucosa por el reflujo ácido hace que se afecte más el esófago distal. Experimentalmente se ha demostrado

que sujetos normales a quienes se inoculan hongos por vía oral eliminan los mismos en 3 horas a través del tubo digestivo.<sup>(1)</sup>

Los pacientes debilitados son más propensos a adquirir la infección por candidas. El uso prolongado de antibióticos, las enfermedades neoplásicas, la diabetes y la cortico y quimioterapia son las causas predisponentes más frecuentes. La acción de los corticoides podría relacionarse con su poder de inhibición de la liberación de enzimas lisosomales catabólicas que incapacita a los leucocitos polimorfonucleares para destruir los organismos fagocitados, como ocurre en el déficit de mieloperoxidasa.

Los agentes antitumorales y la radioterapia aumentan la susceptibilidad a las infecciones micóticas. Otras enfermedades predisponentes son: hemoglobinopatías, anemia perniciosa, colagenopatías (lupus y esclerodermia), sepsis, endocrinopatías (hiperparatiroidismo, poshipofisectomías), acalasia, cirrosis hepática, lesiones cáusticas, enfermedades crónicas no neoplásicas, gastrectomía parcial y tratamientos prolongados con bloqueantes H2. Estos últimos quizá por disminución de la secreción ácida que facilita el sobrecrecimiento fúngico. Algunos casos se asocian con aftas bucales.<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>

En ausencia de enfermedad predisponente, la candidiasis es una patología de la senectud. El deterioro de tres procesos fisiológicos juega un rol importante en la patogénesis de la enfermedad: 1) déficit inmunitario, tanto celular como humoral; 2) alteraciones de la motilidad esofágica (que a su vez pueden ser consecuencia de la misma infección), y 3) trastornos del metabolismo de los carbohidratos asociado con la edad.<sup>(5)</sup> Del grupo de pacientes portadores de neoplasia, los leucémicos tienen mayor incidencia de E.C. Así, Paolla y Kirsner encontraron 13 % de E.C. y 20 % de candidiasis del tracto gastrointestinal (TGI) en estos enfermos. El grupo de Ehrlich encontró una frecuencia de 17 % de moniliasis del TGI en leucémicos y de 8 % en linfomatosos.

Philip Eras y col. encontraron moniliasis del TGI en 27 % de pacientes con linfosarcoma, en 15 % de los leucémicos y en 11 % de los que padecían Hodgkin. Las lesiones eran múltiples en 1/3 de los casos y casi todos los pacientes tenían compromiso esofágico. En tumores sólidos la incidencia fue alrededor de 1,6 % y en la mayoría estaba afectado el esófago.

En los hospitales con alto número de pacientes cancerosos, cuando se busca sistemáticamente la infección por hongos puede ser encontrada en 20 % de los casos.<sup>(1, 6)</sup>

## DIAGNOSTICO

La *Candida albicans* es un habitante habitual de las fauces y del TGI inferior. En los adultos no siempre es patógena. En los niños es más común la infección oral. Cincuenta por ciento de los pacientes cursan asintomáticos. El 1/3 superior del esófago no está comprometido en la mayoría de los casos.<sup>(7)</sup>

Se relaciona la candidiasis del TGI con el hallazgo en heces de micelios. Cuando sólo se encuentran levaduras, pueden hallarse en fase no invasiva o saprofitica. Si la faringe está tomada, seguramente el esófago también.

Entre 15 y 50 % de la población normal puede tener cultivos de heces positivos. La manifestación más común de la E.C. es la hemorragia digestiva acompañada de disfagia, odinofagia y dolor retroesternal interescapular, con la consiguiente disminución de la ingesta que contribuye a la caquexia y debilitamiento de estos pacientes. La hemorragia a partir de las lesiones fúngicas puede deberse a erosiones de los vasos o al sangrado difuso de la mucosa que se vuelve muy friable.<sup>(1)</sup>

Las inmunoglobulinas séricas se hallan elevadas globalmente. Los títulos de aglutininas séricas para *Candida* y la intradermorreacción no ayudan al diagnóstico por el alto porcentaje de falsos positivos.<sup>(5,7,8)</sup> La presencia de micelios en heces con cultivo positivo de fauces permiten el diagnóstico de certeza en 90 % de los casos.<sup>(1)</sup>

El estudio endoscópico es un método de gran valor en el diagnóstico de las E.C. y permite clasificarlas en:

**Grado 1:** aisladas placas blanquecinas de unos 2 mm de diámetro con hiperemia, pero no edema ni ulceración.

**Grado 2:** múltiples placas blanquecinas mayores de 2 mm.

**Grado 3:** placas elevadas, confluentes, lineales y nodulares con hiperemia, edema y ulceraciones.

**Grado 4:** se agrega al estadio anterior la marcada friabilidad de las pseudomembranas y de la mucosa y estrechamiento de la luz.<sup>(5)</sup>

Las lesiones asociadas pueden hallarse con relativa frecuencia, y son: úlcus duodenal, úlcus gástrico, hernia hiatal, gastritis atrófica, gastroduodenitis, várices esofágicas y ulceraciones múltiples superficiales de intestino delgado y colon.

En estómago los nichos ulcerosos suelen estar cubiertos de micelios y restos necróticos. No se sabe si la candidiasis precede a la úlcera o la infección es secundaria. También se observa el mismo material rodeando tumores de esófago, estómago e intestino.<sup>(1)</sup>

Las muestras extraídas mediante cepillado permiten efectuar frotis y cultivo que corroboran el diagnóstico. En la preparación del exudado, con 1 gota de hidróxido potásico o agua destilada se ven las hifas de *Candidas*.<sup>(9)</sup> El frotis siempre muestra *Candidas*, excepto en los casos en que existe concomitantemente reflujo importante. En estos últimos es necesario demostrar su presencia a través del cultivo. Con la coloración de Gram se observa la *Candida albicans*, pero esto no sirve para distinguir los saprófitos de los patógenos. La biopsia en los casos leves puede mostrar mucosa de aspecto normal. En los pacientes que además tienen reflujo gastroesofágico se puede encontrar esofagitis aguda o crónica con engrosamiento de la lámina basal.<sup>(1), 4, 8</sup>

El esofagograma muestra alteraciones motoras y mucosas. Aun en grados avanzados de la enfermedad, con infiltración importante de la pared del esófago, éste permanece distensible. Es frecuente encontrar es-

pasmo e irritabilidad. Las alteraciones mucosas son variables. En los estadios tempranos la imagen es granular, en guijarros, debido al edema, inflamación y presencia de pseudomembranas. En la enfermedad avanzada la mucosa tiene aspecto hirsuto, afelpada y ulcerada.<sup>(9)</sup>

En el examen radiológico con doble contraste hay diminutos defectos nodulares de repleción que simulan racimos de uva, miden de 1 a 2 mm y corresponden a las pequeñas placas vistas endoscópicamente. Después la mucosa se inflama y edematiza dando un aspecto en guijarro. Sobre ella se forman las úlceras superficiales que al avanzar la infección se cubren de derritus necróticos formando las pseudomembranas. Aquí se ve un grosero aspecto granular similar a la mucosa colónica en la colitis ulcerosa.<sup>(3), 10</sup>

Las lesiones polipoides, la estrechez, la nodularidad difusa fina, la apariencia en encaje o los grandes pliegues pseudopolipoides son más raros de encontrar.

Todas estas alteraciones desaparecen después del tratamiento.<sup>(10), 11)</sup>

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la esofagitis por reflujo, várices esofágicas, carcinoma, esofagitis herpética (tiene vesículas y ulceraciones con poco o nada de exudado) y la esofagitis por radiación aguda o crónica. En la aguda hay erosiones superficiales, pérdida de la vascularización mucosa normal, edema, friabilidad, eritema, destrucción de la mucosa, pudiendo afectar la pared en su totalidad; en la crónica se encuentran fibrosis, engrosamiento submucoso y cambios vasculares degenerativos de las fibras musculares lisas.<sup>(9)</sup>

## TRATAMIENTO

La evolución de la enfermedad está directamente relacionada a la enfermedad concomitante y al estado general del paciente.

Para calmar el dolor se usan anestésicos locales y analgésicos sistémicos.

Resulta efectiva la administración oral de nistatina en dosis de 400 a 600.000 U, cuatro a seis veces por día. Puede emplearse, asimismo, el nitrato de miconazol por vía oral. Cuando el paciente no responde al tratamiento con nistatina, o bien no es factible emplear la vía oral, puede utilizarse anfotericina B endovenosa, teniendo en cuenta los conocidos efectos tóxicos de la misma.

La fluocitosina puede asociarse a la anfotericina B, no brindando utilidad cuando se administra en forma individual.<sup>(3), 4</sup>

El ketoconazol, descubierto en los últimos años, ha demostrado gran efectividad en la terapéutica de la candidiasis gastrointestinal, desplazando, en cierto modo, a los fármacos antes mencionados.

## BIBLIOGRAFIA

1. Eras, P.; Goldstein, M. J., y Sherlock, P.: "Candida infection of gastrointestinal tract". *Medicine*, 56:367-379, 1972.
2. Sheft, D. J., y Shrago, G.: "Esophageal moniliasis. The spectrum of the disease". *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 213:1859-1862, 1972.

3. Stein, J. H., y col.: "Enfermedades esofágicas". *Medicina Interna*, 1ª edición. Editado por Juan Rodés Teixidor. Editorial Salvat, Barcelona (España), 1983.
4. Matheson, R., y Dutta, S.: "Candida esophagitis". *Diges. Dk. Sci.*, 28:365-370, 1983.

5. Kodos, B. E., y col.: "Candida esophagitis. A prospective study of 27 cases". *Gastroenterology*, 71:715-719, 1976.
6. De Gregorio, M. W., y col.: "Fungal infections in patients with acute leukemia". *Am. J. Med.*, 73:543-548, 1982.
7. Kozin, P., y col.: "Efficiency of serological test in the diagnosis of systemic candidiasis". *Am. J. Clin. Pathol.*, 70:893-898, 1978.
8. Herrera, J. M.; Castro Fernández, M., y Velloso Giménez, A.: "Esofagitis por *Candida Albicans*". *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 65:427-431, 1984.
9. Laufer, I.: "Esófago. Radiología gastrointestinal por doble contraste". 1ª Edición. Editado por A. Eskenasi. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1982, págs. 92-95.
10. Ho, C. S., y col.: "An unusual manifestation of esophageal moniliasis". *Radiology*, 123:287-288, 1977.
11. Cit, D. J., y col.: "Esophageal stricture secondary to candidiasis". *Gastrointest. Radiol.*, 2:323-324, 1978.