

Candidiasis esofágica: una causa no frecuente de disfagia en el anciano. Reporte de un caso

Autores Yennifer Socorro¹ , Claudia Soto², Hugo Gori³

Afiliación 1 Médico internista, residente del postgrado de gastroenterología del HMUCA.
2 Médico gastroenterólogo, adjunto del servicio de gastroenterología del HMUCA.
3 Médico gastroenterólogo, adjunto del servicio de gastroenterología del HMUCA y presidente de la SVG.

Autora de Correspondencia: Dra. Yennifer Socorro. Correo: ymsp2203@gmail.com ORCID: [0000-0002-6071-3753](https://orcid.org/0000-0002-6071-3753)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2022; 76(3): 109-112.
© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.
Fecha de recepción: 16/10/2021 **Fecha de revisión:** 24/01/2022

Fecha de Aprobación: 08/02/2022

Resumen

La disfagia es una causa frecuente de motivos de consulta por el anciano, sin embargo, dentro de las etiologías esofágicas de disfagia las causas infecciosas no son las más prevalentes. Se ha descrito que la candidiasis esofágica se presenta en el 1,8% de los pacientes no HIV, siendo algunos factores de riesgo asociados la edad mayor de 65 años, la diabetes mellitus tipo 2, el uso de corticoides, entre otros. Por lo que nos llama a indagar como clínicos que factores asociados se presentan en los casos de disfagia en el anciano para optimizar el manejo y la pronta actuación en nuestra consulta y salas de endoscopias. Se presenta caso de masculino de 80 años con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2 y clínica de disfagia progresiva, concomitante pérdida de peso de un año de evolución. Se realiza Endoscopia digestiva superior observando candidiasis esofágica grado IV por clasificación de KODSI. Se inicia tratamiento antimicótico EV con resolución completa posterior a 21 días de iniciado el mismo.

Palabras clave: disfagia, candidiasis esofágica, disfagia en adulto mayor, candidiasis en el anciano.

ESOPHAGEAL CANDIDIASIS: AN INFREQUENT CAUSE OF DYSPHAGIA IN THE ELDERLY. A CASE REPORT

Summary

Dysphagia is a frequent cause of reasons for consultation by the elderly, however, within the esophageal etiologies of dysphagia, infectious causes are not the most prevalent. Esophageal candidiasis has been reported to occur in 1.8% of non-HIV patients, with some associated risk factors such as, age over 65 years, type 2 diabetes mellitus, the use of corticosteroids,

among others. Therefore, it's necessary to investigate as clinicians what associated factors are present in cases of dysphagia in the elderly in order to optimize management and prompt action in our consultation and endoscopy rooms. A case of an 80-year-old male with history of type 2 diabetes mellitus and symptoms of progressive dysphagia, concomitant weight loss of one year of evolution, is presented. An upper gastrointestinal endoscopy was performed, observing grade IV esophageal candidiasis by KODSI classification. EV antifungal treatment is started with complete resolution after 21 days of initiation.

Keywords: dysphagia, esophageal candidiasis, dysphagia in the elderly, candidiasis in the elderly.

Introducción

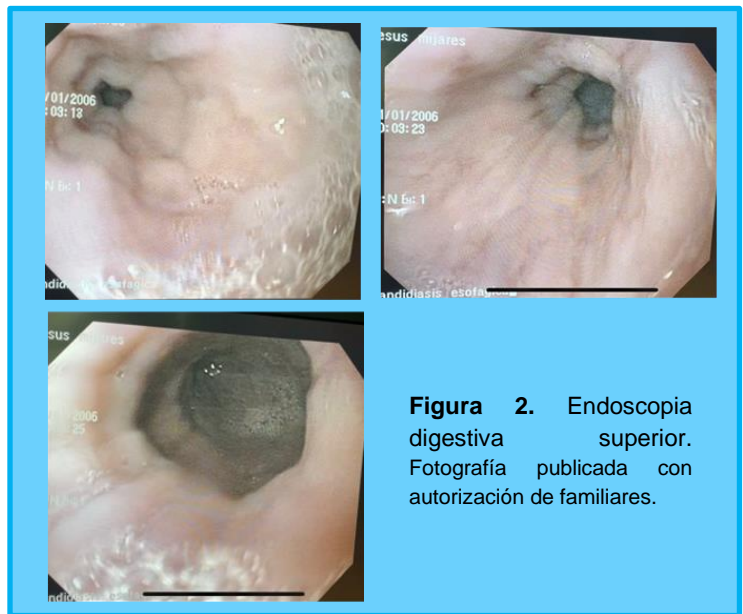
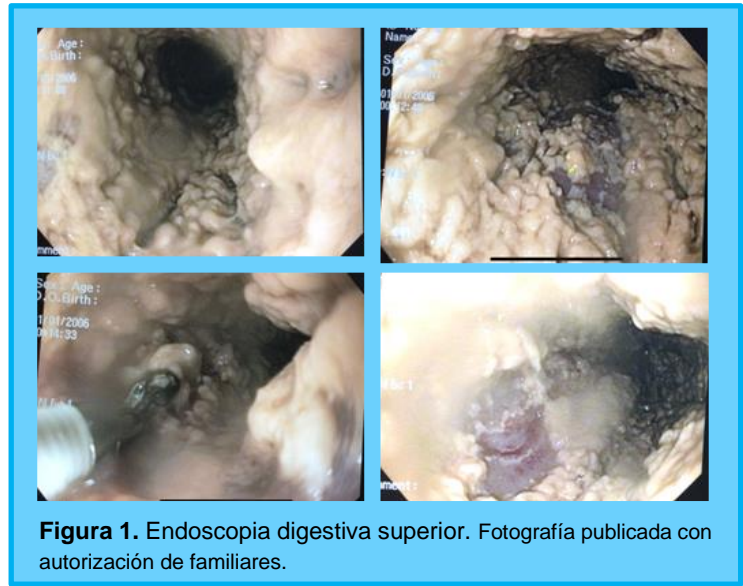
La disfagia es uno de los motivos de consulta frecuente en el adulto mayor, siendo la disfagia orofaríngea la principal etiología¹; sin embargo la disfagia esofágica es menos frecuente y es donde comienza el reto clínico diagnóstico en busca de la etiología por lo que es la principal indicación de la realización de estudios de endoscopia digestiva superior y esofagograma baritado en estos pacientes^{1,2}. En orden de frecuencia se han descrito como principales causas dentro de las etiologías intrínsecas esofágicas los tumores esofágicos, la presencia de cuerpo extraño, estenosis péptica y en menor frecuencia las esofagitis infecciosas, estando más relacionadas a pacientes inmunocomprometidos^{3,4}. Es de conocimiento mundial que dentro de las causas infecciosas la que en mayor frecuencia se presenta es la candidiasis esofágica, con un prevalencia del 1,8% en pacientes no HIV^{5,6}. Dentro de las especies infectantes en la candidiasis, la especie de *Candida albicans* es la más aislada⁶.

Caso clínico

Se trata paciente masculino de 80 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica en tratamiento regular, quien refería desde un año previo a la evaluación disfagia que inicia a sólidos, progresando a líquidos, asociado a epigastralgia de moderada intensidad y pérdida de peso de aproximadamente 15 kg, así como evacuaciones líquidas sin moco ni sangre en número de 4 veces por día las cuales se limitaron con tratamiento con ciprofloxacina 400 mg cada 12 horas por 10 días. Al examen físico paciente estaba hemodinámicamente estable, con signos clínicos de deshidratación, Tensión arterial 130/70mmHg, frecuencia cardíaca: 95 lpm, frecuencia respiratoria: 18 rpm, piel morena, sin lesiones. A nivel ORL labios simétricos, mucosa oral húmeda, lengua móvil. Faringe sin lesiones. No se evidencian estigmas de sangrado. Tórax simétrico, normoexpansible, ruidos respiratorios presentes sin agregados a la auscultación disminuidos en ambos hemitorax. Cardiovascular: ruidos cardiacos normofonéticos rítmicos, sin soplo. Abdomen: excavado, ruidos hidroaéreos presentes, blando, depresible, doloroso a la palpación profunda a nivel epigastrio, sin megalias. Extremidades: simétricas, eutróficas, sin edema. Neurológico: conservado. Dentro de los laboratorios: leucocitos: 8.800 cel/mm³, neutrófilos 88%, linfocitos: 12%, hemoglobina: 13,8 gr/dl, hematocrito: 44,8%, plaquetas 302.000 cel/mm³. Tiempo protrombina razón 0,89 seg, tiempo parcial de tromboplastina diferencia: 4,6 seg; glicemia 184 mg/dl, BUN 10 mg/dl, creatinina 0,70 mg/dl, albumina 3 gr/dl. Uroanálisis patológico aspecto turbio, densidad 1025, pH 6; proteínas 3+, cuerpos cetónicos 2+, leucocitos 4-8xc, bacterias moderadas. Serología de HIV 3era generación no reactivo. Serología HIV 4ta generación no reactivo.

Se realiza endoscopia digestiva superior, evidenciando en esófago disminución del calibre de la luz, con estenosis en esfínter esofágico superior la cual dificulta el paso del equipo, se evidencia placas nodulares confluyentes que se extienden en toda la circunferencia de la luz y se extienden desde el esfínter esofágico superior hasta los 40cm de la arcada dentaria, sin áreas de mucosa sana, que imposibilita la visualización de la línea Z, UGE a los 40cm de la arcada dentaria (figura 1); sin embargo se procede a toma de biopsia de esófago medio, con evidencia de mucosa congestiva, friable. Estomago cambios sugestivos de gastritis atrófica. Duodeno sin alteraciones. Se plantea candidiasis esofágica grado IV por clasificación de KODSI.

Se inicia tratamiento antimicótico con Fluconazol 400mg Vía endovenoso diario por 21 días. A las 72 horas del tratamiento comenzó tolerancia vía oral a líquidos, a las 5 días a blandos. Se mantuvo ingresado por 15 días y se hizo puente a vía oral con fluconazol 200mg vía oral hasta completar los 21 días de tratamiento. Se recibe biopsia de esófago el cual reporta pseudohifas, hallazgos compatibles con candidiasis esofágica, sin atipias.



A las 6 semanas de su ingreso, paciente asintomático, sin disfagia, con ganancia de 2 kg de peso. Se realiza endoscopia digestiva superior control, donde se evidencia esófago con calibre, distensibilidad y peristalsis conservada, mucosa pálida sin lesiones, línea z irregular a los 39cm de la arcada dentaria, UGE que coincide con la impronta hiatal a los 40cm (figura 2).

Discusión

Durante el paso de los años se ha podido evidenciar que la candidiasis esofágica no solo está relacionada con la presencia de HIV, si no que se han encontrado múltiples factores asociados en pacientes inmunocompetentes; los factores de riesgo asociados en pacientes no HIV, son la edad mayor de 65 años, el sexo femenino, el uso de corticoesteroides, la diabetes mellitus tipo 2, el uso prolongado de Inhibidores de bomba de

protones (IBP), uso previo de antibióticos de forma prolongada, trastornos motores esofágicos y presencia de malignidad^{6,7}. Takahashi et al⁸, evidenciaron que en los pacientes no HIV los factores de riesgo asociados fueron la edad mayor de 65 años ($p < 0,001$; OR 1.02 (1.01-1.03)), uso de corticoesteroides ($p < 0,001$; OR 5.80 (3.90-8,63)) y el uso de IBP ($p < 0,001$; OR 1,16 (0.82-1,66)). Así como Okereke et al⁹, en Estados Unidos en la población general encontraron como factores de riesgo el sexo femenino (OR 1,12 IC 95% 1,09-1.15), edad > 65 años (OR 2,94 IC 95% 2,88-3.00), diabetes mellitus tipo 2 (OR 6,06 IC 95% 5,93-6,19), uso de esteroides (OR 15,02 IC 95% 12,62-17,85), esofagitis por reflujo (OR 17,17 IC 95% 16,68-17,67), uso de IBP (18,84 IC 95% 18,38-19,32), entre otros.

La clínica predominante es la presencia de odinofagia, dolor retroesternal, náuseas, epigastralgia, diarrea y pérdida de peso^{6,7}. El diagnóstico es clínico, asociado a los hallazgos endoscópicos, donde se evidencia la presencia de placas blanquecinas que pueden ser lineales o confluentes que no desaparecen con el lavado^{5,6,7}; la clasificación endoscópica más utilizada es la de Kodsi, donde se divide en 4 grados, el grado I cuando se observa la presencia de pequeñas placas blanquecinas (hasta 2mm), escasas, con hiperemia, pero sin evidencia de edema o ulceración de la mucosa; el grado II, múltiples placas blanquecinas, mayores de 2mm, con edema e hiperemia sin ulceraciones; grado III, placas blanquecinas gruesas, confluentes, lineales o nodulares, con hiperemia y ulceración y el grado IV, los hallazgos del grado 3 aumentados más friabilidad de la mucosa y estenosis esofágica^{10,11}. Méndez Tovar et al¹², evidenciaron que la mayoría e los pacientes presentaban lesiones grado I (60%). Asayama et al¹³, describieron que los pacientes con esofagitis severa (Grado III y IV) tenían más síntomas gastrointestinales como disfagia, odinofagia que los de esofagitis leve (Grado I y II), y la odinofagia es un factor de riesgo para severidad de la esofagitis OR de 9,62 (IC del 95%, 1,48-62,6; $P = 0,02$).

El diagnóstico confirmatorio se realiza mediante la biopsia o el cepillado de la mucosa esofágica, siendo la biopsia de esófago la más sensible, donde la histología se debe evaluar con coloración de hematoxilina y eosina evidenciándose la presencia de pseudohifas, se puede ver afectada la membrana mucosa como paraqueratosis descamada, así como la presencia de linfocitos intraepiteliales^{5,7}. Hissong et al¹⁴, reportaron que los hallazgos histológicos más frecuentes encontrados en pacientes con candidiasis esofágica fueron células epiteliales descamadas (90%) y pseudohifas (96%), las úlceras o erosiones (15%). Y la presencia de levadura en el epitelio escamoso intacto en 37% de los casos¹⁴; por lo que es importante la toma de biopsia en las áreas donde se vea afección de la mucosa características. El cultivo para hongos de toma en casos de pacientes refractarios a tratamiento¹⁰.

El tratamiento de elección según los lineamientos de las guías IDSA 2016 se basa en tratamiento antimicótico sistémico, siendo primera elección fluconazol oral, 200 a 400 mg (3 a 6 mg/kg) al día, durante 14 a 21 días; si no hay tolerancia vía oral utilizar vía intravenoso, 400 mg (6 mg/kg) al día; siempre se debe considerar la reducción de la dosis a 200mg diario al

tolerar la vía oral. Como segunda opción del grupo de las equinocandina se sugiere la micafungina en dosis de 150 mg al día o caspofungina a dosis de carga de 70 mg, luego 50 mg al día, o anidulafungina a dosis de 200 mg al día. Otras de las alternativas menos usada en vista de los efectos adversos es la anfotericina B desoxicolato a dosis de 0.3 a 0.7 mg/kg al día. En caso de enfermedad refractaria al fluconazol se recomienda una solución de itraconazol, 200 mg al día, o voriconazol, 200 mg (3 mg/kg) dos veces al día, ya sea por vía intravenosa u oral, durante 14 a 21 días^{7,15,16,17}. Shu-Kai Zhan et al¹⁸, evidenciaron que la efectividad del tratamiento con fluconazol es elevada sobre la nistatina OR = 4:047, 95% CI: 1.282~12.772); así mismo Yang Won Min et al¹⁹, también encontraron la alta respuesta al tratamiento con fluconazol, pero que el antecedente de presentar tuberculosis pulmonar fue el factor más asociado a la no remisión del tratamiento; así mismo encontraron que en aquellos pacientes inmunocompetentes asintomáticos pudiese no ser necesario, aunque faltan más estudios al respecto.

El fracaso del tratamiento de pacientes sintomáticos con agentes antifúngicos se debe principalmente a la presencia de *Candida spp* resistente confirmada in vitro. Aunque también se ha descrito que la falla al tratamiento por concentraciones insuficientes debido a una inadecuada dosificación, absorción alterada (alimentos, pH gástrico), cumplimiento deficiente, e interacciones farmacológicas²⁰.

Referencias

1. Venegas M, Navia R, Fuentealba I, Medina MD de, Kunstmann P. Manejo hospitalario de la persona mayor con disfagia. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2020;31(1):50-64.
2. Ariza-Galindo CJ, Rojas Aguilar DM. Disfagia en el adulto mayor. *Univ. Med.* 2020; 61(4). <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnmedica/artic/e/view/30039>
3. Casado-Caballero FJ, Delgado-Maroto A, Íñigo-Chaves A. Disfagia esofágica y trastornos motores de esófago. *RAPD* 2017; 40(1): 35-42.
4. Kim JP, Kahrilas PJ. How I Approach Dysphagia. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(10):49. doi: 10.1007/s11894-019-0718-1.
5. Robertson KD, Nagra N, Mehta D. Esophageal Candidiasis. *StatPearls Publishing* 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537268/>
6. Hoversten P, Kamboj AK, Katzka DA. Infections of the esophagus: an update on risk factors, diagnosis, and management. *Diseases of the Esophagus* 2018; 31 (12), doy094, <https://doi.org/10.1093/dote/doy094>
7. Mohamed AA, Lu X, Mounmin FA. Diagnosis and Treatment of Esophageal Candidiasis: Current Updates. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 2019:3585136. doi: 10.1155/2019/3585136.
8. Takahashi Y, Nagata N, Shimbo T, Nishijima T, Watanabe K, Aoki T, et al. Long-Term Trends in Esophageal

- Candidiasis prevalence and associated risk factors with or without hiv infection: lessons from an endoscopic study of 80,219 Patients. *PLoS One*. 2015;10(7): e0133589. doi: 10.1371/journal.pone.0133589. eCollection 2015.
9. Okereke, Yvonne; Mansoor, Emad, Cooper, Gregory. The epidemiology of esophageal candidiasis in the united states from 2012 to 2017: Results From the Explorys Database, *American Journal of Gastroenterology* 2018; 113: S187-S188.
 10. Averbach M. Atlas de endoscopia digestiva de la SOBED. 1.ª ed. Brasil. Amolca, 2013.
 11. Vásquez J. Endoscopia Digestiva Diagnostica y Terapéutica. 1.ª ed. Madrid. Panamericana; 2009.
 12. Méndez Tovar LJ, Rodríguez Sánchez JF, Manzano Gayosso P. Candidiasis esofágica en pacientes de un hospital de especialidades. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]*. 2019;57(2):74–81. <https://www.redalyc.org/journal/4577/457761131005/html/>
 13. Asayama N, Nagata N, Shimbo T, Nishimura S, Igari T, Akiyama J, et al. Relationship between clinical factors and severity of esophageal candidiasis according to Kodosi's classification: Clinical factors for severe CE. *Dis Esophagus* 2014;27(3):214-219.
 14. Hissong E, Schechter S, Mowers J, Yantiss RK, Slavik T, Cheng J, et al. The diagnosis of clinically significant oesophageal Candida infections: a reappraisal of clinicopathological findings. *Histopathology* 2020;76(5):748-54.
 15. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2016; 62(4):e1-50.
 16. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4(1):18026.
 17. Artacho Ruiz P, García E.J, Altali Alhames K. Micosis en urgencias. 1era ed. Editorial Panamericana, 2020
 18. Hoversten P, Otaki F, Katzka DA. Course of esophageal candidiasis and outcomes of patients at a single center. *clinical gastroenterology and hepatology* 2019;17(1):200-202.e1.
 19. Min YW, Kim E, Son HJ, Kim JJ, Rhee P-L. Antifungal treatment is not required for immunocompetent individuals with asymptomatic esophageal candidiasis. *Medicine* 2015;94(45): e1969.
 20. Mayers DL, Sobel JD, Ouellette M, Kaye KS, Marchaim D, editores. *Antimicrobial Drug Resistance*. Springer International. Second edition, 2017, volume 2, 1075-97.